

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934

THÈSE

POUR LE

No 523

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

CHAPOY, PIERRE

Né le 1^{er} mai 1908, à Marboz (Ain)

NÉPHROSE LIPOÏDIQUE ET GESTATION

Président : M. COUVELAIRE, professeur.

BESANÇON

IMPRIMERIE JACQUES ET DEMONTROND

29, rue Claude Pouillet, 29

—
1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934

THÈSE

No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

CHAPOY, PIERRE

Né le 1^{er} mai 1908, à Marboz (Ain)

NÉPHROSE LIPOÏDIQUE
ET GESTATION

Président ; M. COUVELAIRE, professeur.

BESANÇON

IMPRIMERIE JACQUES ET DEMONTROND

29, rue Claude Pouillet, 29

—
1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen..... G. ROUSSY.

I. — Professeurs MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie....	LAIGNEL-LA VASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux...	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie...	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.



Professeurs sans chaire

HOVELACQUE.
MULON.
OLIVIER.
VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiâtrie.
BÉNARD (Henri).....	Pathologie médicale.
BERNARD (Étienne)	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA.....	Pathologie médicale.
CHABROL.....	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD.....	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN.....	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD.....	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri).....	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiâtrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING.....	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS.....	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉNÈQUE.....	Pathologie chirurgicale.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.

VALLERY-RADOT-PASTEUR	Pathologie médicale.
VELTER	Ophthalmologie.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI	}	Clinique médicale.
AUBERTIN		
BRULÉ		
CHIRAY		
DUVOIR		
HARVIER	}	Clinique obstétricale.
LIAN		
GUENIOT		
LE LORIER		
LÉVY-SOLAL		
METZGER	}	Clinique chirurgicale.
BASSET		
CADENAT		
HEITZ-BOYER		
MOCQUOT		
MOURE	}	
SCHWARTZ		

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

Le Docteur LÉON CHAPOY

Professeur de Clinique chirurgicale à l'Ecole de Médecine
Chirurgien en chef de l'Hôpital de Besançon

A MON PERE

Le Docteur RENÉ CHAPOY

Chef des Travaux Anatomiques à l'Ecole de Médecine de Besançon

MES PREMIERS MAITRES

A MA MERE

MEIS ET AMICIS

Au Docteur HENRI SICARD

Médecin adjoint au Médecin en chef de la C^{ie} P.-L.-M.
Chevalier de la Légion d'honneur

Au Docteur PAUL ROY

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE
ET DE L'HOPITAL SAINT-JACQUES DE BESANÇON :

MM. BAUFLE, BESSOT, CHATON, DONZELOT,
DUVERNOY, GOMET, LECONTE DES FLORIS, LEDOUX,
LIMON, MALDINEY, MANDEREAU, MARECHAL,
ROLAND, TISSERAND et VOLMAT.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

MM. FREDET, LESNÉ, GUILLAIN, RIST, JACOB,
RAVINA et GARCIN

M. le Professeur agrégé LÉVY-SOLAL

Accoucheur des Hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur

*Qui, après nous avoir témoigné tant de solli-
citude, pendant notre externat dans son service,
nous inspira le sujet de cette thèse.*

*Nous le prions de croire à notre profonde re-
connaissance.*

A M. le Docteur Maurice MAYER

Ancien interne des Hôpitaux
Aide-clinique à la Maternité de Paris

*Dont la collaboration nous fut si précieuse pour
l'élaboration de ce travail.*

A MON PRESIDENT DE THESE

M. le Professeur COUVELAIRE

Professeur de Clinique obstétricale à la Faculté de Médecine de Paris

Officier de la Légion d'honneur

*En témoignage de notre profond respect et de
notre gratitude pour le très grand honneur qu'il
nous a fait en acceptant la présidence de cette
thèse.*

INTRODUCTION

Les accoucheurs ont eu l'occasion, au cours de ces dernières années, de constater chez des femmes, en état de gravidité ou de puerpéralité, des syndromes rappelant celui qui est réalisé dans l'affection connue sous le nom de **Néphrose lipoïdique**.

Nous avons eu l'occasion d'en étudier un cas de très près, dans le service de notre maître, M. le professeur Lévy-Solal, à la Maternité de l'Hôpital Saint-Antoine.

Pour confirmer nos constatations, nous avons recherché les cas publiés dans la littérature internationale et qui sont d'une grande rareté.

La coexistence de la néphrose lipoïdique et de la gestation comporte, en dehors de sa rareté, un gros intérêt et pose des problèmes intéressants :

Le premier de ces problèmes consiste à établir s'il existe, au cours de la gravidité, des syndromes lipoïdiques véritables, répondant à ceux qu'on observe en pathologie générale.

Le deuxième est celui des rapports qui peuvent exister entre la néphrose lipoïdique de la grossesse et les albuminuries gravidiques banales, si fréquemment constatées. Cette question est fort complexe, car elle pose celle de la pathogénie, si controversée, des albuminuries et des œdèmes de la grossesse.

Enfin, le syndrome lipoïdique de la gestation présente un intérêt, non seulement pathogénique, mais aussi pratique, car, ainsi que nous le verrons, la conduite à tenir en présence de cette albuminurie très spéciale est toute différente du traitement courant des albuminuriques.

Ces problèmes sont complexes et notre travail se limitera à faire une mise au point et à exposer la question telle qu'elle se pose aujourd'hui, en fonction des recherches actuelles sur la pathogénie des albuminuries et des œdèmes de la grossesse.

DIVISION DU SUJET

Nous nous proposons :

1° De faire, tout d'abord, un rappel succinct de la conception actuelle sur les « néphroses lipoïdiques », ou « lipoïdoses rénales » ;

2° De rapporter, dans un deuxième chapitre, les observations témoignant de l'existence des syndromes lipoïdiques au cours de la gestation ;

3° D'apprécier, ensuite, l'importance pratique de la notion de néphrose lipoïdique ;

4° Enfin, d'étudier les questions pathogéniques que soulève l'existence des lipoïdoses au cours de la gravidité et les rapports de l'œdème et de l'albuminurie des lipoïdoses gravidiques avec les œdèmes et l'albuminurie de la grossesse.

CHAPITRE PREMIER

CONCEPTIONS ACTUELLES SUR LA NÉPHROSE LIPOIDIQUE

La question de la néphrose lipoidique a suscité de nombreuses controverses et de multiples travaux : cette affection, totalement inconnue en France avant la guerre (1914-1918) est représentée par un syndrome dont l'identité et l'individualité sont loin d'être acceptées par tous.

Nous essaierons d'exposer brièvement les conceptions actuelles en rappelant, par un historique rapide, les thèses successivement adoptées, pour en arriver aux conclusions formulées récemment par *Pasteur-Vallery-Radot* qui, dans son rapport avec *Mauric*, au XV^e congrès des Sociétés Savantes, à Besançon, en 1932, faisant état de tous les faits et les soumettant à une critique serrée, en est arrivé à établir une conception actuellement adoptée par la presque totalité des auteurs français.

On peut schématiquement reconnaître dans l'histoire de la néphrose lipoidique trois périodes successives :

I. — Dès 1905, des Allemands (*Müller*) avaient cherché à donner une place spéciale à certaines affections rénales, caractérisées par l'absence de lésions anatomiques, inflammatoires ou cicatricielles, malgré l'existence de troubles fonctionnels importants ; ils les appelèrent : les « néphroses ».

Parmi les néphroses, *Munck*, *Epstein*, *Volhard* insistèrent sur l'une d'elles, caractérisée par des troubles importants des albumines et des graisses : cette affection, désignée par eux du nom de « néphrose lipoidique » (en raison de l'intensité des

modifications des lipoides) était caractérisée par l'existence d'albuminurie et d'œdèmes massifs, avec des modifications humorales n'ayant aucun rapport avec les hydropisies et albuminuries rénales constatées jusqu'alors.

Il s'agissait d'un syndrome se distinguant de la néphrite à tous points de vue : *cliniquement*, par l'absence de tout syndrome chlorurémique et azotémique et l'existence d'un trouble profond dans la composition des albumines et des graisses du sang ; *anatomiquement*, par l'absence de toute lésion histologique rappelant de près ou de loin celles constatées dans les reins néphrétiques.

Ce syndrome était, pour les Allemands, un fait tellement original qu'on adopta pour lui le terme nouveau de « néphrose », destiné à indiquer qu'il s'agissait d'un syndrome purement fonctionnel, dans lequel le rein ne participait par aucune lésion organique.

Cette conception de « diabète des albuminuries » était communément admise dans les pays germaniques, sous le nom de *néphrose lipoidique* ou *syndrome de Volhard*.

A cette époque, les Français paraissaient avoir laissé cette affection absolument dans l'ombre.

Mais, ce n'était qu'une apparence, car si l'Ecole française n'avait pas créé une affection nosologique particulière, elle avait observé des faits rappelant de bien près le syndrome décrit par les Allemands.

C'est à ce moment, en effet, que le professeur *Widal* venait d'établir, de façon lumineuse, la physiopathologie et la classification des néphrites.

Or, dans la description qu'il faisait des affections rénales, il avait donné une place à un syndrome ressemblant fort à celui qui venait de recevoir une nouvelle étiquette en Allemagne, et il décrivait, à côté des néphrites hypertensives, chlorurémiques et azotémiques, un groupe spécial de néphrites, dites « hydropigènes », caractérisées par des œdèmes blancs, volumineux, par l'aspect particulier des urines abondantes, mousseuses, lactescentes, par l'aspect particulier du sérum lactescent et opalescent.

II. — Dans une deuxième période, après la guerre, les auteurs français observèrent des faits paraissant corroborer les conceptions d'outre-Rhin.

Ils reconnurent, d'abord, des syndromes cliniques et humoraux, cadrant avec la conception allemande.

M. Labbé, Nepveux et Séligmann, Chabanier, M. Lebert, A. Lumière et Lobo-Onell, firent, en 1927, les premières publications de cas de syndromes rénaux, susceptibles d'être considérés comme néphroses lipoïdiques, en raison du caractère des œdèmes et des modifications humorales.

Une confirmation de ces faits fut apportée par des pédiâtres (Hallé) qui, depuis des années, avaient constaté que, dans certaines néphrites, les enfants ne présentaient aucune amélioration de leur état pendant leur séjour prolongé dans les services hospitaliers : « Malgré une thérapeutique rationnelle, ils allaient en se cachectisant, s'anémiant, dans une anasarque qui n'arrivait que très lentement à les emporter ».

Un jour, un de ces enfants, que le séjour à l'hôpital n'améliorait pas, fut retiré par ses parents et soumis à un régime alimentaire normal. Au bout d'un certain temps, on le vit revenir complètement guéri.

Ainsi, l'on fut amené à penser que dans ces cas de néphrites chroniques d'emblée il y avait des malades qu'il fallait soigner comme des cachectiques et des anémiques, plutôt qu'en malades atteints d'une affection du rein proprement dite.

Ces faits furent confirmés par Lesné, Debré, Ribadeau-Dumas, Cathala.

De l'observation des faits constatés chez des adultes et chez les enfants, il semblait que l'on pût individualiser une maladie spéciale bien distincte de la néphrite, caractérisée par les faits cliniques et humoraux suivants :

1° **Cliniquement**, il s'agissait d'une albuminurie massive et irrégulière, et d'œdèmes volumineux : ces deux troubles n'étant influencés en rien par le régime lacto-végétarien habituel des néphrites et ne s'accompagnant ni d'hypertension ni d'azotémie.

2° Constatations humorales :

a) Dans le sang :

Diminution des protides totaux (normalement de 75 à 85 grammes par litre), qui s'abaissent au-dessous de 50 grammes jusqu'à 29 grammes (*Wahl*) : cette diminution due, surtout, à une baisse considérable de la sérine, déterminant une inver-

sion du rapport : $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$.

Ce rapport, ou quotient albumineux, dont la valeur normale est de 1,2 à 1,8, est nettement abaissé et tombe souvent au-dessous de l'unité (0,06, *Wahl*).

A l'inverse des albumines, les lipides sont augmentés et la lipidémie atteint les chiffres de 10, 20 et 30 grammes (*Faure-Beaulieu*) alors que la teneur normale en lipides totaux est de 5 à 8 grammes par litre.

b) Dans les urines :

Outre l'aspect lactescent, on constate, à l'examen au microscope polarisant, la présence de corps biréfringents.

c) Enfin, sous l'influence des idées allemandes, les Français cherchaient une **origine endocrino-thyroïdienne** à cette affection.

La position des esprits à cette époque est nettement indiquée dans l'important travail fait par *Wahl* (*Le problème de la néphrose lipoïdique, thèse de Paris, 1929*) qui concluait à l'existence réelle d'un syndrome particulier de « néphrose lipoïdique pure ».

III. — Les observations, aussitôt publiées, furent soumises à une critique sérieuse.

On ne tarda pas à constater que cette affection n'était pas tellement distincte des néphrites qu'on l'avait dit jusqu'alors.

Dans tous les cas constatés par les Français et suivis par eux pendant un temps suffisamment prolongé, on remarqua que si le syndrome humoral répondant à la néphrose lipoïdique existait réellement, au bout d'un laps de temps plus ou moins prolongé, on voyait apparaître des symptômes,

témoins d'une *affection organique du rein*, de type néphritique, c'est-à-dire que l'azotémie et l'hypertension, témoins d'une néphrite, finissaient par apparaître derrière les signes néphro-tiques.

Cette remarque fut faite dans la quasi-totalité des cas observés de façon prolongée. Aussi, commença-t-on à douter de l'identité d'une « néphrose lipoïdique pure ».

La thèse de *Wahl*, qui reconnaissait l'identité du syndrome de « néphrose pure », terminait, cependant, en insistant sur son extrême rareté.

La plupart des auteurs (*M. Labbé, Abrami, Léon Bernard*) allaient plus loin dans cet ordre d'idées et ils en arrivaient à conclure qu'il s'agissait, dans la plupart des cas, de néphrites plus ou moins masquées par des signes de déséquilibre lipido-protidique.

Le récent rapport de *Pasteur-Vallery-Radot* et *Mauric* tient largement compte de ces critiques et aboutit aux conclusions suivantes :

La « néphrose lipoïdique pure » n'existe pas chez l'adulte comme une entité morbide.

Il y a un syndrome humoral bien spécial au cours de certaines affections rénales, en particulier de la néphrite hydro-pigène, mais ce syndrome n'est que surajouté. Il ne peut servir à caractériser une affection spéciale.

Les auteurs étrangers avaient pu parler de néphroses associées, en présence de ces cas. En France, on les a considérées comme des néphrites, dans lesquelles s'observait un syndrome humoral particulier. Enfin, ce syndrome peut se voir au cours de l'amylose.

Ainsi, le syndrome de néphrose lipoïdique semble venir compliquer simplement des lésions rénales préexistantes de néphrite ou d'amylose.

C'est pourquoi *Achard* a tendance, actuellement, à envisager une lipoïdose rénale, venant compliquer des affections rénales diverses.

Cependant, si l'existence de néphrose lipoïdique n'est pas

démontrée comme entité morbide chez l'adulte, il est possible que, chez l'enfant, elle existe, comme en témoignent les observations particulièrement démonstratives des pédiâtres.

Les auteurs allemands et américains ayant observé, au cours de certaines affections du rein, qui font partie du groupe dénommé par eux « néphrose » (néphrite parenchymateuse des auteurs français), le syndrome constaté dans la « maladie humorale d'Epstein », ont eu le tort de vouloir assimiler ces affections à la « maladie d'Epstein ».

De là est née la confusion.

En conclusion, il ne faut pas voir dans la néphrose lipoïdique une entité particulière, mais savoir qu'au cours des affections rénales peut exister un déséquilibre des lipoïdes et des albumines susceptible d'imprimer momentanément à l'affection un caractère particulier.

Cette question est d'un intérêt pratique, car elle modifie souvent la thérapeutique à instituer.

Nous avons réservé pour la fin les conceptions pathogéniques. Sur ce déséquilibre lipido-protidique tout a été admis :

Origine rénale ;

Origine tissulaire ;

Origine humorale.

Ces questions sont encore controversées. Néanmoins, nous croyons bon de les rappeler, car elles posent des problèmes que nous allons retrouver dans l'étude des rapports de la lipoïdose rénale avec la gravidité.

CHAPITRE II

CAS PUBLIÉS

Nous avons pu retrouver deux observations, dans lesquelles on a constaté, au cours de la grossesse ou du *post partum*, un syndrome clinique et humoral, avec des examens de laboratoires suffisamment probants et précis pour nous permettre de constater que ce syndrome est en analogie avec ce que nous venons d'étudier sous le nom de néphrose lipoïdique ou, pour employer un terme plus large, de « lipoïdose rénale ».

Le premier cas est une *Observation de Lévy-Solal et Maurice Mayer*, qui a déjà fait l'objet d'une publication dans la *Revue gynécologique et obstétrique* (t. XXVI, n° 4, octobre 1932).

Il s'agit d'une femme, qui avait été suivie par les auteurs pendant deux ans et demi. Nous avons pu la réexaminer et faire des constatations sur son état actuel, complétant ainsi l'observation publiée par notre maître :

OBSERVATION I

M^{me} D., âgée de 28 ans, secundipare, entre à la Maternité de l'Hôpital Saint-Antoine, le 14 août 1930, pour une menace d'accouchement prématuré. Sa première grossesse, terminée par un avortement spontané, n'avait pas donné lieu à la constatation d'albuminurie ou d'œdème.

Antécédents personnels. — A l'âge de 10 ans : Scarlatine, qui évolua sans complication. Un interrogatoire minutieux n'a pas pu retrouver s'il était survenu au cours de cette maladie une complication rénale.

En tous cas, la malade n'avait pas été mise à un régime lacté particulièrement prolongé.

Réglée seulement à l'âge de 15 ans, les règles ont été accompagnées pendant plusieurs années de troubles généraux (vertiges, bouffées de chaleur particulièrement pénibles, angoisse, bouffissure généralisée d'apparition rapide, que l'on peut rapporter rétrospectivement à un mauvais fonctionnement endocrinien). Tous ces troubles avaient fait penser à une affection cardiaque, qui fut infirmée par des examens répétés.

Grossesse actuelle. — Dernières règles : 28 février 1930.

Les trois premiers mois de la gestation sont normaux ; troubles sympathiques peu accentués.

A partir du 3^e mois, la malade constate l'apparition d'œdèmes au niveau des membres inférieurs, des mains et de la face. Les urines sont régulièrement examinées depuis cette période : on ne trouve pas de traces d'albumine jusqu'au début du 5^e mois de la gestation.

Au 5^e mois, le tableau devient plus précis par suite de l'augmentation des œdèmes et de l'apparition de l'albuminurie.

Les œdèmes persistent, mais sont d'un volume très variable.

Leur variation et leur irrégularité ne sont en rapport avec aucune cause apparente (alimentation, activité, fatigue de la malade). Comme les œdèmes n'avaient pas diminué sous l'influence d'un régime hypo-azoté et déchloruré, la femme avait abandonné son régime, ce qui ne modifia pas son état. La malade avait cependant remarqué que, souvent, les gonflements étaient plus importants le matin, au réveil, que, le soir, après la marche et la fatigue.

L'albuminurie constatée, pour la première fois, à cette époque, fut d'emblée relativement abondante (0,75 à 1 gramme). Cette albuminurie offrait la même irrégularité que les œdèmes. A des examens réguliers faits chaque semaine, la quantité d'albumine était très variable, quel qu'ait été le mode de vie et d'alimentation pendant la période correspondante : Une semaine, l'albuminurie dépassait un gramme ; la semaine suivante, elle avait disparu presque totalement.

La femme commença à éprouver une fatigue générale, qui impressionna son entourage.

Au début du 6^e mois, survint une première menace d'expulsion de l'œuf : coliques utérines avec légères hémorragies, qui cédèrent spontanément au bout de quelques heures.

A la fin du 6^e mois, les coliques utérines reparurent, plus intenses, et entraînèrent l'hospitalisation de la malade.

Examen d'entrée :

Examen obstétrical : grossesse d'environ 7 mois; H. U. : 23 centimètres ; enfant vivant ; léger excès de liquide. Col long, hypertrophique, pertes blanches abondantes, non purulentes.

Examen général. — *Œdèmes :* la malade est bouffie par une infiltration générale du tissu cellulaire, qui prédomine au niveau de la face, du dos, des mains, de la paroi abdominale antérieure et, surtout, des membres inférieurs. A ce niveau, l'œdème est important, dépressible en godet. La peau des jambes est luisante avec des plaques violacées.

Les urines, claires et abondantes (1.250 grammes), contiennent de l'albumine (1 gramme à l'entrée).

La tension artérielle est normale.

Le cœur, les poumons sont normaux. On note une irrégularité des pupilles : la droite est plus grande et irrégulière ; le réflexe à la lumière et à la distance est paresseux à droite, normal à gauche.

Pas de signes nets de spécificité acquise ou héréditaire, sauf des dents irrégulières (incisives en « tourne-vis »), voûte ogivale assez prononcée, axyphoïdie. Le système pileux est normal, sauf les sourcils qui sont rares.

En présence de cette albuminurie avec œdèmes, sans hypertension, la femme est soumise au traitement classique : 24 heures de régime hydrique, puis régime lacté (1.000 grammes de lait par jour, avec quelques fruits frais).

Au bout de huit jours, on fut surpris de ne pas observer l'amélioration à laquelle on était en droit de s'attendre. Au contraire, l'albuminurie persiste et augmente, elle atteint 6 grammes le 10^e jour qui suit le début du régime lacté, 12 grammes le 14^e jour ; 6 grammes le 15^e jour.

En même temps, les œdèmes augmentent, la face est complètement bouffie, l'aspect de la malade rappelle l'anasarque.

La tension artérielle reste normale (12/6), ainsi que l'azotémie.

En présence de cette albuminurie résistant au régime habituel, on procède à des investigations humérales, qui montrent des anomalies importantes :

Cholestérol du sang.....	5,5
Graisse du sang.....	18,5
Albumine totale du sang.....	50,2 ‰
Sérine	21,8
Globuline	28,4 ‰

Rapport sérine/globuline.....	0,7
Rapport globuline/albumine totale.....	0,7

De tels résultats étaient l'indice d'un trouble humoral caractéristique de la néphrose lipoïdique. Ces modifications portent sur : les graisses et les protéines du sang.

1° L'équilibre des *albumines du sérum* (protides) est bouleversé.

Les albumines totales sont considérablement diminuées (50,2 %) au lieu du chiffre normal, qui varie en général de 75 à 80 grammes %, (Hypoprotéïnémie).

Le trouble des albumines consiste non seulement en l'appauvrissement des albumines plasmatiques, mais dans une inversion de la proportion normale de la sérine et de la globuline.

La sérine est, normalement, en proportion double de la globuline (45 à 55 ‰ de sérine pour 25 ‰ environ de globuline) : Chez notre malade, le taux de sérine est tombé environ de moitié (21,8 ‰). Au contraire, la globuline, dont le taux normal est d'environ 25 ‰, n'a pas fléchi et même présente une légère augmentation. Cet appauvrissement en sérine amène une modification importante du rapport entre les albumines : le rapport sérine-globuline, qui, normalement, est plus grand que l'unité, s'est, non seulement abaissé, mais inversé, (au-dessous de l'unité : 0,7).

Il y a, enfin, une modification en sens contraire du rapport de la globuline aux albumines totales.

2° L'équilibre des *graisses du sang* est manifestement troublé mais en sens inverse des albumines :

Il existe une augmentation nette des graisses du sang (5 gr. 50 de cholestérol), le chiffre normal étant, chez l'adulte sain, aux environs de 1 gr. 50 ; ainsi, il existe de la lipémie.

Ces modifications des lipides présentent un grand intérêt, car :

D'une part, l'hypercholestérimémie peut être considérée comme une simple hypercholestérimémie de la grossesse, en raison de son chiffre ;

D'autre part, à elle seule, elle comporte une importance diagnostique de même ordre, plus importante peut-être que les modifications protéiniques, si l'on s'en rapporte aux idées d'Achard et Codounis (Sur le diagnostic et le pronostic de la néphrose lipoïdique, *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 9 janvier 1931, n° 1). « Les signes capitaux pour le diagnostic de la néphrose ne sont pas les manifestations cliniques, ni même les troubles de l'équilibre protéinique ; ce sont, avant tout, les modifications de l'équilibre lipidique et la lipoïdurie, avec la présence de corpuscules cholestérimiques

donnant la croix de polarisation, et qui ne manquent presque dans aucun cas de néphrose publié jusqu'ici ».

Achard et *Codounis* insistent sur la facilité, pour tout praticien muni d'un microscope polarisant, de déceler les corps biréfringents et ainsi, par cette seule recherche, de faire le diagnostic de néphrose lipoïdique, chez un malade atteint d'œdème irréductible et de grosse albuminurie.

« La lipoïdurie, disent encore ces auteurs, est consécutive à une hyperlipidémie, et paraît être le trouble le plus précoce de la maladie ; il est, en même temps, le plus tenace au traitement, persistant longtemps après la guérison clinique, de façon à faire penser que l'organisme peut bien supporter ce trouble sans beaucoup d'inconvénient, comme en font foi deux cas suivis par *Achard* et *Codounis*. »

Le diagnostic de ce syndrome est confirmé par l'aspect spécial du sérum et de l'urine : Le sérum a un aspect lactescent et grisâtre. Les urines sont abondantes, mais légèrement troubles. Elles ne sont, pourtant, pas purulentes et les examens répétés sur les urines du matin, fraîchement émises, ont révélé l'absence de pus et la présence de corps biréfringents, visibles au microscope, caractéristiques de la surcharge lipoïdique des humeurs.

Evolution.

Avant que l'on ait pu changer la thérapeutique et le régime, la malade entre en travail...

Accouchement le 30 août 1930. — Enfant de 1.350 grammes, mort et présentant des signes de macération récente. Le liquide amniotique est très abondant, il offre le même aspect lactescent que l'urine. La recherche au microscope de corpuscules biréfringents est négative. Cette absence n'est, du reste, pas certaine, car l'examen a été fait tardivement (9 heures après l'émission du liquide amniotique) ; seul, un examen immédiat aurait eu de la valeur.

Le dosage des albumines du liquide amniotique a donné un chiffre voisin de la normale. Ce manque de parallélisme entre l'hypoprotéïnémie du sang et la teneur en protéines du liquide amniotique est à noter. Mais, dans l'appréciation de ce fait, il ne faut pas perdre de vue que l'enfant était mort depuis plusieurs jours ; l'arrêt des échanges sanguins entre l'œuf et l'organisme maternel est à considérer, pour expliquer la différence de la teneur en protéines du liquide ovulaire et du sérum.

Le placenta pesait 460 grammes. On n'y a pas constaté les lésions habituelles des placentas dits albuminuriques (pas d'infarctus récents

ou anciens). Les suites de couches sont apyrétiques ; mais, le 4^e jour, on constate une persistance de l'albuminurie (2 gr. 50) et des œdèmes.

Le 11^e jour des suites de couches, le bilan de la malade est le suivant :

Examen clinique :

Albuminurie, variant de 3 à 5 gr. 50. Œdèmes, persistant au niveau des membres inférieurs et de la face. T. A. 13/6,5.

Recherches humorales :

Urée sanguine	0,39
Cholestérol	4,90
Graisses	19,25
Albumine totale	52,2 o/oo
Sérine	22,5 o/oo
Globuline	28,5 o/oo
Rapport sérine-globuline :	au-dessous de l'unité
Calcium total	0,092
Calcium ionisé	0,027

Les modifications humorales persistent et présentent les mêmes caractéristiques.

Urines :

Quantité variant de 1.750 à 2.200.

Lactescence et présence persistante de corps réfringents.

Ainsi, le diagnostic de néphrose lipéidique se trouve confirmé par la persistance de la lipémie, de l'hypoprotéinémie, avec inversion du taux des albumines du sang. On institue un traitement approprié, fondé sur les principes suivants :

1^o Réduction des liquides (diminution des liquides ingérés ; absorption de médicaments diurétiques : iodure de potassium, théobromine alternés) ;

2^o Régime rétablissant les substances azotées en quantité moyenne, sous forme de lentilles, haricots et viande, une fois tous les jours ;

3^o Réduction des graisses alimentaires (écrémage du lait, mets cuits à l'eau, fromages maigres) ;

4^o Traitement thyroïdien ; celui-ci est institué, non seulement en raison des conceptions théoriques sur l'origine thyroïdienne de la néphrose lipéidique, mais, aussi, parce que la femme présente depuis longtemps un syndrome de disfonctionnement thyroïdien, sur lequel nous avons insisté ci-dessus ; l'extrait de corps thyroïde est administré à la dose de 4 centigrammes par jour pendant 10 jours ;

5° Enfin, en raison de l'hypocalcémie constatée chez la malade, on complète le traitement par l'administration de chlorure de calcium (1 gr. 50).

Trente jours après l'accouchement, bien que le traitement ait été suivi depuis trois semaines, l'état de la femme est peu modifié :

Œdèmes, persistant aux membres inférieurs et sur le tronc ; au visage, ils varient d'un jour à l'autre, mais semblent être en diminution.

Urines : Albuminurie : 3 gr. 50.

T. A. : 13/7.

Sang (urée sanguine).....	0,41
Cholestérol	4,25
Albumine totale.....	58,00 ‰
Sérine	29,5 ‰
Constante d'Ambard.....	0,098

Ainsi, un mois après l'accouchement et malgré le traitement, le syndrome de lipémie et d'hypoprotéïnémie persiste.

Il faut, cependant, noter deux faits nouveaux :

1° Une légère amélioration dans les troubles humoraux (la lipémie s'atténue, le taux des albumines du sang remonte) ;

2° Apparition d'une azotémie, inexistante jusque-là, concordant avec une constante d'Ambard un peu plus élevée que la normale.

En raison de la tendance vers une amélioration, le traitement est poursuivi sans changement.

Nous avons régulièrement suivi cette malade pendant 18 mois et constaté l'évolution suivante :

En mars 1931, 7 mois après l'accouchement, l'état est le suivant :

1° *Les œdèmes* ont considérablement diminué, la femme a maigri de 1 kgr. 250, depuis la pesée antérieure, faite six mois auparavant. La tension artérielle est normale : 12/6.

2° *Les urines*. — L'albuminurie persiste, mais son abondance et son rythme échappent à toute description. C'est ainsi qu'au cours d'une même semaine, alors que le traitement n'avait pas changé, on voit l'albuminurie passer de quelques centigrammes à 4 grammes pour revenir, au bout de deux jours, à 50 centigrammes.

3° *Le syndrome humoral* (21 mars 1931) :

Cholestérol	3,55
Graisses	8,72
Albumine totale.....	83,2

Sérine	38,7
Globuline	44,5
Rapport globuline/albumine totale.....	53,5
Rapport sérine/globuline.....	au-dessous de l'unité
Urée sanguine.....	0,43
Constante d'Ambard.....	0,096

Ainsi, les signes cliniques et humoraux de néphrose lipoïdique persistent, mais s'atténuent, si l'on tient compte de la diminution de la lipémie et du retour vers la normale des protéines du sang au point de vue de leur quantité et de la proportion relative de la sérine et de la globuline.

Par contre, l'augmentation de l'azotémie, qui s'ébauchait déjà à l'examen précédent, est confirmée. Une nouvelle recherche de la constante d'Ambard augmente encore les doutes sur la valeur organique du rein. Il semble, ainsi, que l'on assiste à l'apparition des signes de néphrite chez une femme ayant présenté jusque-là un syndrome de néphrose d'apparence pure.

Dans ces conditions, le traitement fut modifié de la façon suivante :

a) En raison des chiffres de la constante d'Ambard et de l'urée sanguine, on réduisit les matières azotées sans les supprimer complètement (viande, trois fois par semaine). Les traitements thyroïdien et calcique sont maintenus (traitement thyroïdien à la même dose de 4 centigrammes par jour, pendant 10 jours).

b) D'autre part, en raison des stigmates de syphilis héréditaire reconnus antérieurement, on institua un traitement antispécifique modéré : six injections de sel de bismuth soluble, suivies, après un mois de repos, d'une série d'injections de sulfarsénol intramusculaire. Ce traitement était d'autant plus légitime qu'on apprit, à cette époque, que le procréateur avait contracté, avant son mariage, une syphilis, qui paraît avoir été insuffisamment traitée.

c) Plus tard, la malade ayant constaté que l'albuminurie augmentait après la marche, la fatigue musculaire, les voyages, on lui prescrivit un repos complet.

Seize mois après l'accouchement (décembre 1931), à la suite de six mois de repos, dont deux complets sur chaise-longue, on constate une nouvelle amélioration :

1° Les œdèmes ont considérablement diminué, sans disparaître toutefois d'une façon complète ;

2° Les urines sont toujours albuminuriques et lactescentes. La recherche de corps réfringents est positive.

3° Sang :

Cholestérol	3,25
Graisses	8,12
Albumine totale.....	86,00
Sérine	41,00
Globuline	44,00
Rapport sérine/globuline.....	très voisin de l'unité.
Azotémie	0,40
Urée de l'urine.....	10,25
Constante d'Ambard.....	0,098

Depuis décembre 1931, nous continuons à observer régulièrement cette malade. Le traitement a été poursuivi suivant les mêmes principes énoncés plus haut.

Etat actuel, 20 mois après l'accouchement :

L'état général de la femme est très satisfaisant. Elle mène une vie régulière, mais, cependant, évite soigneusement les fatigues, la marche et la station debout prolongée. Bien qu'elle continue à observer d'une façon permanente le régime diététique et le traitement en cours depuis plusieurs mois, on ne peut parler de guérison. En effet, il persiste :

1° Une légère bouffissure généralisée du corps qui, certains jours, augmente au point que l'on peut penser à une réapparition des œdèmes ;

2° Une albuminurie qui a résisté à tous les traitements. Cette albuminurie atteint des chiffres très inférieurs à ceux observés au début du syndrome, mais elle n'a pas disparu.

3° Une augmentation de l'urée sanguine, qui persiste en dépit de toutes les modifications successives apportées au régime ; en même temps, la constante d'Ambard, faite à plusieurs reprises, montre un déficit permanent et constant dans le métabolisme azoté.

4° Le syndrome humoral de néphrose (lipémie et hypoprotéïnémie) s'est atténué, mais persiste.

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION I

En résumé, la femme, que nous observons depuis une période de deux ans, se présentait à nous avec une albuminurie gravidique, avec œdèmes et sans hypertension.

La résistance des troubles, malgré l'institution du régime

habituel, nous a amené à faire des examens de laboratoire, qui ont fait reconnaître l'existence d'un syndrome de néphrose à type lipoïdique. L'évolution de cette néphrose peut être résumée de la façon suivante :

a) L'albuminurie et les œdèmes offraient un caractère irrégulier et instable, échappant à toute loi et à toute influence ;

b) La cessation de la grossesse n'entraîna pas la suppression du syndrome de néphrose, au contraire de ce qui se passe d'ordinaire dans les simples albuminuries gravidiques ;

c) Au cours des premiers mois des suites de couches, le syndrome de néphrose lipoïdique se présenta en apparence comme un syndrome pur. L'affection ayant été traitée suivant les principes énoncés par le professeur Achard, on observa une diminution progressive des signes de la néphrose ;

d) Sept mois après l'accouchement, on constata, pour la première fois, une augmentation manifeste de l'azotémie, en même temps qu'une constante d'Ambard anormale. Dès lors, il n'était plus possible de parler de néphrose pure. Notre cas entraînait dans le cadre de ce qu'on a appelé, en France, les néphroses associées ;

e) En raison des antécédents du procréateur et des signes de spécificité héréditaire de la malade elle-même, le traitement a été complété par une thérapeutique antisypilitique.

Après chaque série de ce traitement, il semble qu'une amélioration se soit produite. Ce fait particulier est à noter dans l'étiologie du syndrome qui nous intéresse.

Nous avons pu, grâce à l'obligeance de notre maître, M. le professeur *Lévy-Solal*, soumettre la même malade à des examens ultérieurs qui n'ont fait que confirmer les constatations antérieurement faites :

COMPLÈMENT DE L'OBSERVATION I

En mai 1932 (22 mois après l'accouchement), la malade a un bon état général, mais, cependant, elle se plaint de fatigue ; son albuminurie est irrégulière, augmentant surtout après la fatigue, à la suite de marches prolongées et de veilles ; le taux de cette albuminurie varie de 0,75 à 2 grammes.

Il y a aussi, une persistance des œdèmes, qui se limitent à une bouffissure des paupières et à une enflure des doigts. La tension artérielle est de 14/9.

Les **examens de laboratoire**, pratiqués à nouveau, ont montré :

Dans le sang :

Cholestérol	3 gr. 12	
Graisses totales	9 gr. 21	
Albumines totales	67 grammes	{ Sérine = 33 Globuline = 44
L'azotémie est à 0.42.		

Dans les urines :

Le taux de l'urée urinaire : 9.45 ;

L'albuminurie : 0.75, à la suite de repos sur chaise-longue, régime carné et traitement thyroïdien.

La malade est envoyée à Saint-Nectaire, au docteur Siguré, qui constate la légère atteinte rénale et dirige la cure thermale.

Un dernier examen a été pratiqué en septembre 1933 à la suite d'une deuxième saison à Saint-Nectaire (37 mois après l'accouchement) :

1. — *L'albuminurie* persiste, irrégulière, augmentant à la marche, mais beaucoup moins importante (n'atteignant pas 1 gramme) ;

2. — *Dans le sang :*

Cholestérol	3 gr. 18	
Graisses totales	8 gr. 20	
Protéines totales	84 gr.	{ Sérine = 40 Globuline = 44
Azotémie	0.43	
Constante d'Ambard	0.087	

Les seuls stigmates actuels sont donc les suivants :

a) En ce qui concerne la néphrose :

L'hyperlipidémie constitue le fait le plus important et, on peut le dire, le fait unique.

En effet, la protéinémie a une valeur qui se rapproche des chiffres normaux et le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ tend à l'unité, par conséquent se rapproche de la normale ;

b) L'atteinte néphritique se manifeste toujours par un déficit

fonctionnel du rein : ce déficit semble fixé dans son évolution, mais persiste.

Dans ces conditions, M. le professeur Lévy-Solal a conseillé à la malade l'abstention, en vue d'une grossesse ultérieure, qu'elle désirait vivement.

Il ressort de l'évolution prolongée de l'affection les conclusions suivantes :

1° Les signes néphrotiques ont tendance à s'atténuer de plus en plus, à mesure qu'on s'éloigne de la période puerpérale. Trois ans après, ils ont complètement disparu au point de vue fonctionnel, réserve faite d'une tendance à l'œdème persistante.

Il existe, cependant, un reliquat, se manifestant par des modifications du taux de la sérine et de la globuline.

Le rapport $\frac{s}{g}$ n'offre plus l'inversion massive qu'il avait présentée au cours des deux années précédentes, mais il garde cependant encore le caractère reconnu dans les néphroses.

Par contre, fait très important, l'augmentation de la cholestérine, des cholestérols et des lipides persiste.

Cette modification est en même temps la plus réfractaire et la plus typique du syndrome humoral actuel.

L'évolution de notre cas de néphrose indique donc que, dans les néphroses gravidiques du moins, le syndrome lipoïdique est régressible.

Par ailleurs, il apporte la confirmation de la valeur prédominante à accorder aux troubles des lipides.

De même que la modification des lipides constitue un symptôme précoce, de même elle constitue un signe tardif pouvant être considéré comme une manière de séquelle, ce qui confirme les dires du professeur Achard. Ce dernier point nous paraît particulièrement important, d'autant plus qu'il sera à rapprocher des modifications physiologiques des cholestérols au cours de la grossesse et de la puerpéralité.

2° L'atteinte néphrétique, qui, dans les années précédentes,

avait été plus ou moins masquée par les signes néphrotiques, persiste d'une façon à peu près isolée. Nous devons aussi insister sur le fait que cette néphrose paraît être fixée. Le traitement diététique et médicamenteux institué semble avoir une action, ne serait-ce que d'empêcher une aggravation.

En effet, dans la plupart des observations de néphroses associées que nous avons retrouvées, la néphrite, secondairement apparue dans ce tableau, avait pris assez rapidement une allure évolutive et grave. Telles sont en particulier les observations de *Besançon*, *Etienne Bernard*, *Delarue*, *Oumansky* et *Meyer*.

OBSERVATION II

La seule observation de néphrose lipoidique au cours de la gestation, que nous ayons pu retrouver dans la littérature étrangère, est un cas discuté par *D. W. J. Dickmann*, de Saint-Louis, et publié dans la revue *Ann. of obst. and Gyn.*, 1^{er} semestre 30, p. 776, séance inaugurale Saint-Louis, 20 octobre 1929 :

Il s'agit d'une jeune femme de 16 ans, enceinte de 22 semaines, admise le 22 novembre 1929, pour des œdèmes volumineux, persistant depuis 3 semaines. Il existait un anasarque généralisé. La tension artérielle était de 16/11,5 à 20/15. Le métabolisme basal était diminué à 13,5 %.

Les urines contenaient 10 grammes d'albumine et montraient de nombreux cylindres hyalins et granuleux.

Il existait une anémie modérée.

L'analyse chimique du sang révéla que l'azotémie totale était de 0 gr. 47 par litre. Cette azotémie redevint, du reste, normale au bout de 48 heures de traitement.

Le taux des protéines totales du sérum était de 46 grammes par litre.

Cholestérol	3 gr. 50 par litre
Lipoides totaux	20 gr. 18 par litre

Il existait un œdème papillaire diffus bilatéral. La capilloroscopie montra une dilatation modérée des veinules, avec ralentissement et encombrement de la circulation.

La malade avorta, le lendemain de son admission. Le traitement

par les diurétiques fut institué (Novasurol et extrait thyroïdien) : ils ne firent pas céder les œdèmes. Ceux-ci se résorbèrent finalement par le régime sans sel, sans graisse, contenant 50 grammes de protéines par jour. Parallèlement à la fonte des œdèmes, on augmenta la quantité de protéines du régime à 100 grammes par jour, pour contrebalancer la perte urinaire évaluée à 12, à 22 grammes par jour ; à ce moment les urines contenaient 5,9 % d'albumine.

Le poids descendit de 54,5 à 39 k. 8.

En même temps, la tension artérielle descendit à 14/10.

CONCLUSIONS

Cette observation américaine peut être difficilement mise en parallèle avec celle de notre maître, M. le professeur *Lévy-Solal*, en raison de l'insuffisance de précision qu'elle apporte. Néanmoins, nous pouvons en extraire les faits suivants :

a) Comme dans notre observation, le syndrome néphrotique a été constaté, à l'occasion d'un symptôme anormal (albuminurie ne cédant pas au traitement) ;

b) Comme dans notre cas, le syndrome lipoidique était réalisé par des signes humoraux caractéristiques : hypoprotéïnémie plus massive que dans notre observation.

Il est regrettable qu'aucun renseignement ne soit donné en ce qui concerne le taux respectif de la sérine et de la globuline. L'augmentation des cholestérols, était également de l'ordre des hyperlipoidémies néphrotiques et non pas de l'hyperlipoidémie gravidique.

c) Comme dans notre observation, la néphrose n'était pas un syndrome pur, mais s'accompagnait de signes de néphrite.

A noter, cependant, que l'importance des signes de néphrite était plus considérable que dans notre observation et qu'ils étaient apparus d'emblée.

On peut rapprocher ce fait des constatations d'Enfinger, qui a rapporté la fréquence de coexistence des signes de néphrites avec les lipoiduries de la grossesse.

Comme on le voit, la néphrose lipoidique soulève des problèmes extrêmement complexes : ceux de la pathogénie des œdèmes et de l'albuminurie au cours de la grossesse.

On peut se demander si l'existence de néphrose lipoïdique ne permettrait pas d'apporter une contribution à ce problème si controversé. Dans ce but, nous allons, de façon très succincte, énumérer les deux principales conceptions et voir dans quelle mesure et sur quels points la néphrose lipoïdique peut apporter une conclusion ou une confirmation d'une des nombreuses théories apportées par les auteurs.

CHAPITRE III

EXISTE-T-IL DES SYNDROMES LIPOIDIQUES AU COURS DE LA GRAVIDITÉ ?

Le premier problème qui se pose est celui de savoir si, au cours de la gravidité, il est possible de parler de néphrose lipoïdique ?

En effet, à propos de chacun des signes du syndrome néphrotique, il y a matière à discussion parce que la grossesse s'accompagne de modifications, les unes physiologiques, les autres pathologiques, qui se rapprochent des phénomènes néphrotiques, et, pourtant, n'ont aucun rapport avec eux.

C'est ainsi que les modifications humorales de la grossesse physiologique normale sont caractérisées par des modifications telles que l'on pourrait se demander si les signes humoraux constatés dans les syndromes néphrotiques de la gestation ne constituent pas tout simplement un aspect un peu particulier des modifications humorales habituelles de la gravidité.

Si l'on se tourne vers les troubles fonctionnels : œdèmes et albuminurie, il en est de même ; en effet, on observe, au cours de la grossesse, des albuminuries aussi massives que dans les observations que nous avons rapportées, sans que l'on puisse le moins du monde parler de néphrose.

Semblable raisonnement peut, du reste, se faire en ce qui concerne les œdèmes.

Enfin, il en est de même pour ce qui est des modifications anatomiques :

Si la néphrose lipoïdique ne s'accompagne pas de lésions

inflammatoires ou scléreuses, il semble qu'il en soit exactement ainsi au cours des états toxémiques de la grossesse.

En conséquence, à propos de chacun des symptômes de la néphrose lipoïdique, il y a équivoque lorsque le syndrome lipoïdique survient au cours de la gestation.

Nous allons, pour cette raison, étudier successivement :

1° Le syndrome humoral ;

2° Les œdèmes ;

3° L'albuminurie de la néphrose gravidique ;

et rechercher s'ils constituent un fait nouveau.

I. — SYNDROME HUMORAL

La gravidité modifie les conditions humorales :

Depuis les travaux de *Pinard* et de *Bard*, on sait que la gravidité constitue un état spécial, caractérisé par un nouvel équilibre physiologique, « symbiose harmonique » de *Bard*, réalisée au prix d'une modification de la valeur et de la qualité de tous les échanges.

Il est important, pour donner sa juste valeur au syndrome humoral, dont on a constaté l'existence au cours des néphroses gravidiques, de savoir, d'abord, d'une façon précise, dans quelles conditions humorales se trouve la femme enceinte normale.

Nous verrons, ensuite, les modifications humorales chez la femme enceinte atteinte de lipoïdose rénale.

1° Modifications humorales physiologiques de la grossesse

Les modifications de la constitution sanguine reflètent les changements apportés à son métabolisme.

A tous points de vue, c'est-à-dire en ce qui concerne les échanges de l'eau, des albumines, des graisses, des métaux (calcium, fer, potassium) et des sels (chlorures combinés...), il est impossible de considérer la question d'une façon fragmentaire, puisqu'il y a modification de la physiologie de la femme enceinte.

Il faut la considérer dans l'ensemble.

Nous nous bornerons à exposer les modifications de teneur du sang et des autres humeurs, sans entrer dans des considérations pathogéniques, c'est-à-dire sans rechercher la part que peuvent prendre les différents organes dans de telles modifications de fonctionnement hépatique, rénal et endocrinien.

A) Métabolisme de l'eau :

Il y a, à la fois, augmentation de la quantité de liquide contenue dans le système lacunaire et augmentation du liquide sanguin.

L'appréciation de l'augmentation de la masse totale des liquides de l'organisme peut être faite par la méthode des pesées, qui rend compte de l'augmentation de poids de la femme enceinte :

On observe, en effet (*Stæckel*), une augmentation « en flèche » de la teneur des liquides de l'organisme à la fin de la grossesse.

Ces variations de poids ont été étudiées par *Trillat* (*Progrès Médical*, 10 décembre 1928).

Les recherches de cet auteur ont montré, d'une part, l'importance du poids du fœtus dans l'augmentation et, d'autre part, le gain total, foetal et maternel, qui est en moyenne de 10 kilogrammes.

La part représentée par l'enfant, l'œuf et l'hyperplasie utérine étant d'environ 5 kilos (5 kilos 300), il reste, pour l'organisme maternel, une augmentation de poids autonome de 5 kilos. *Trillat* estime donc à 5 kilos le gain maternel proprement dit et il l'attribue, en petite partie, à la surcharge graisseuse, et, surtout, à l'augmentation de la masse sanguine et à la rétention hydrique.

L'appréciation la plus exacte du degré d'hydrémie chez la femme enceinte a été tentée par plusieurs auteurs :

Coreo d'Acosta (Rio de Janeiro), *Stander et Creadeck* (*Bulletin of John Hopkins hospital*, 1923, xxxv), ont constaté une réduction d'hydrémie allant jusqu'à 77 % de sa valeur normale.

Zangmeister (*Central Blatt für Gynécologie*, tome XXXXIX, page 192), pense qu'il y a réduction de l'hydrémie à la fin de la grossesse, coïncidant avec une réduction de l'indice réfractométrique. Sans s'attacher de façon trop précise à ces constatations divergentes, il faut plutôt considérer que tous les auteurs, qui ont étudié l'hydrémie, s'accordent pour reconnaître qu'elle est en rapport avec la teneur du sang en produits albuminoïdes : *Zung* (*Central Blatt für Gynécologie*, 1910, p. 1365), pense qu'en ce qui concerne le métabolisme de l'eau chez la femme enceinte, il y a influence réciproque et inverse des polypeptides et de l'urée : le degré de désintégration des matières albuminoïdes jouant ainsi un rôle direct sur les variations du métabolisme de l'eau.

En conséquence, on voit que le métabolisme de l'eau ne peut être considéré, à lui seul, et qu'il faut l'étudier en même temps que le métabolisme des albumines.

B) Rôle des albumines en rétention :

Les modifications des produits albuminoïdes existent à un double point de vue :

D'une part, il y a modification des protéines ;

D'autre part, il y a modification quantitative et qualitative des produits de désintégration des albumines.

a) Chiffres de la protéinémie :

Des auteurs étrangers ont conclu à l'existence d'une hyperprotéinémie :

(*Zacharjvosky : Uber den Stickstoffwechsel während der letztentage der Schwangerschaft. Zeitschrift für biologie*, 1894, p. 368) ;

Schrader : Einige Ergebnisse über den Stoffwechsel während der Sch. und im woheb. Archiv für Gynécologie, 1900, p. 534) ;

Hoffstrons : qui estime que la rétention des albumines, à la fin de la grossesse, dépasse 4 fois les besoins de l'enfant (*Eine Stoffwechsel untersuchung Sk. and Arch. für Gynécologie*, 1910, p. 326) ;

Rehrer, dont les recherches aboutissent à la conclusion que

l'organisme gravide ne se comporte pas, vis-à-vis de l'albumine, comme l'organisme normal : les échanges se traduisant par une transformation et une utilisation de plus en plus réduite à mesure que la grossesse avance, il en résulte un bilan des albumines positif.

Et cette réduction des albuminoïdes étant supérieure au besoin des organes génitaux hypertrophiés, du développement du fœtus et du placenta, il se produit, en conséquence, une diminution de l'élimination des produits de désintégration dans l'urine et dans les matières.

Mais les recherches modernes de *E. Lévy-Solal, Jean Dalsace et M^{lle} Gutman* (*Recherches biochimiques sur le placenta, Comptes rendus des séances de la Société de Biologie, 20 janvier 1934, tome CXV, page 269*), dosant suivant la technique de *Machebœuf*, les substances constituantes du plasma, lorsqu'elles passent de la mère à l'enfant à travers le placenta, donnent des chiffres de protides sanguins inférieurs à la normale, obligeant à conclure qu'il existe en réalité, une *hypoprotéïnémie chez la femme enceinte*.

b) Produits de désintégration :

a') *L'azote total du sang*, à la fin de la grossesse, est diminué : *Follin* (*Journal of the a. med. ass.*, 1917, p. 1209) ; *Killian Shervin* (*am. journal of Ob.*, 1925, II) ; *Hellmuth* : (*Reststickstoffuntersuchungen am Ende der gravidität arch. gyn.* ; 1923, XXIII, p. 326).

b') *La proportion de l'urée du sang*, relativement à l'azote total, est généralement réduite. La proportion normale est de 50 % de l'azote total, mais, chez la femme enceinte, elle peut être de :

- 25 à 30 % (*Follin*) ;
- 45 % (*Killian Shervin*) ;
- 30 % (*Kelburth*).

Quant à la cause de cette diminution, elle peut être due à une réduction physiologique des fonctions hépatiques.

c') *L'acide urique* est en quantité normale (*Kelmuth*).

d') *Créatine* : Il y a créatininémie pendant la grossesse.

(Rappelons que la créatine est surtout d'origine musculaire et que la créatininémie pourrait être en relation avec l'hypertrophie du muscle utérin.

Cependant, *Riesser* et *Mac Bürger* prétendent que la musculature utérine lisse a un pouvoir producteur de créatine très réduit.)

e') *Produits intermédiaires* : (acides aminés et ammoniacques).

On pourrait s'attendre à trouver une augmentation de leur teneur dans le sang et dans l'urine, puisque les produits azotés sont en réduction. Les analyses ont abouti aux constatations suivantes : Pour *Hellmuth*, *Ribaudi*, *Morse*, l'aminocidémie n'est pas augmentée ; quant à l'aminocidurie, elle a été trouvée en légère augmentation par *Bar*, *Falk* et *Hesty*, *Schekelé*.

C) Métabolisme des graisses et des lipoides :

La cholestérinémie a été étudiée par *Chauffard* et *Grigaut*, qui ont observé l'évolution de la cholestérine au cours de l'état gravide et puerpéral (*C. R. Soc. de biologie*, avril 1911) et sont arrivés à conclure que :

a) Pendant les 7 premiers mois, elle est à 2 grammes ;

b) Pendant les 2 derniers mois, elle varie entre 2 et 3 gr. 40.

Ecalé (thèse 1927) utilise la même méthode que *Grigaut* et constate les chiffres suivants :

a') Chez les femmes non enceintes le taux de la cholestérine est de 1 gr. 67.

b') Chez les femmes enceintes de moins de 4 mois il s'élève à 2 grammes.

c') Chez les femmes enceintes de 4 à 6 mois, le taux de la cholestérine atteint 2 gr. 18, (en dehors de toute lipémie alimentaire ou à la suite du jeûne).

Par le même procédé, *Strymbam* (Thèse de Bordeaux, 1914) constate que l'hypercholestérinémie est accentuée en deux périodes de la grossesse :

a) Aux 3^e et 4^e mois ;

b) Au 8^e mois.

— Elle diminue aux approches de l'accouchement.

Etudiant la lipœdémie et la lipémie totale, *Herman et Neumann* (*The mercesed fat lipid content of the blood in pregnancy, American J. Med. Association*, octobre 1917) trouvent :

a) Chez les femmes normales, 5 grs. 9 ‰ ;

b) Chez les femmes enceintes à terme, 7 grs, 8 ‰.

Cette lipœdémie disparaît vers la deuxième semaine des suites de couches, quand la femme nourrit (plus tard, si elle ne nourrit pas).

Kehrer (*Halban* ; Bd VI, p. 813) ; *Decio* (*Sul contenuto in grosso et colesterina del sangue delle gravide et delle puerpere. Annal. di obt. et ginec.* 1913, n° 3) ;

Riper : *Gynec. Rûndschau*, XXVIII (p. 414) ;

Halban et Seitz (p. 814), constatent que la teneur en graisses du sang est double chez la femme enceinte.

Hermann et Lindenmann (*Zst. f. Gynec.*, 1913, p. 819, Cholestérinémie pendant la grossesse et l'éclampsie) publient le tableau suivant :

GRAISSES TOTALES		CHOLESTÉRINE		ACIDES GRAS	
non gravide	fin de gravidité	N. G.	G.	N. G.	G.
5,9	7,8	0,86	0,83	0,57	0,97
5,5	9,93	0,49	1,13	0, 2	0,56

En conclusion, on constate une augmentation des graisses totales de sang et des graisses neutres (lipœides, cholestérine), qui caractérisent l'hypercholestérinémie, l'hyperlipémie, l'hyperlipœdémie physiologiques de la grossesse au début (3^e mois).

Au contraire, les quantités ne sont pas modifiées chez les femmes en état d'éclampsie ou d'intoxication gravidique, qui ont une lipémie supérieure à celle des femmes non gravides

(Slemons Morris et Stander, *Bull. of. Johns Hopkins Hosp.*, 1923, XXXIV, p. 198).

D) Métaux :

Calcium : Il y a rétention de calcium chez la mère, dépassant de beaucoup les besoins du fœtus.

L'élimination urinaire est, en moyenne, de 0 gr. 199 par jour.

La grossesse se termine avec un profit de 4 gr. 189 pour la mère, alors que le fœtus a bénéficié de 30 gr. 123.

E) Sels combinés :

L'étude du métabolisme des sels combinés a eu un renouveau d'actualité, au cours de ces dernières années.

On conçoit l'intérêt qu'elle présente en raison de la conception de la pathogénie des œdèmes, qui, depuis Widal, étaient considérés comme une manifestation de la rétention chlorurée.

Il est donc important de savoir le taux de l'élimination des **chlorures**.

Or, la chlorurémie de la grossesse a ceci de particulier qu'elle a, physiologiquement, une valeur à peu près fixe, égale à celle de la femme normale non gravide. Cette chlorurémie a été évaluée, d'après *Jeannin (Leçon du jeudi de Tarnier, 1928, p. 156)*, à 5 gr. 60, avec une élimination de chlorures d'environ 15 grammes par 24 heures.

La quantité d'élimination de chlorures par les urines est variable suivant celle qui a été ingérée ; par contre, la teneur du sang en chlorures garde une valeur fixe dans tous les états normaux.

La surcharge chlorurée a été appréciée, chez la femme enceinte, en suivant la méthode employée par *Pasteur-Vallery-Radot* chez l'adulte normal. Elle se fait suivant le même rythme, « par échelons ». A côté de la chlorurémie, il faut considérer les rétentions dissociées ; comme l'ont montré *Blum* et *Ambard*, il peut y avoir, en effet, avec une chlorurémie normale, un trouble du métabolisme de chacun des 2 ions Cl et Na, d'où la nécessité de rechercher, non pas seulement la chlorurémie, mais la **natrémie** et la **chlorémie**.

En dehors de la gravidité, les rétentions chlorées ne s'accompagnent pas nécessairement d'œdèmes, mais entraînent, au contraire, une azotémie, qui serait à l'origine des accidents convulsifs. Au contraire, le Na étant considéré comme ion hydratant, la natrémie serait à l'origine des rétentions d'eau dans les tissus.

L'existence, chimiquement constatée, d'ions en liberté a permis de faire concevoir l'idée de la réserve alcaline qui mesure la résistance de l'organisme à l'intoxication acide, de quelque nature qu'elle soit. Cette réserve alcaline a été étudiée, au cours de la grossesse et de l'accouchement, par de nombreux auteurs, qui ne sont pas toujours arrivés à des résultats concordants (*Reding et Slosse, Soc. d'Obstét. et Gynéc., Belge, 4 octobre 1930, ont constaté un léger abaissement de la réserve alcaline, à la fin de la grossesse normale*).

Burtsche et Malfali (Klinische Wochenschrift, n° 16, avril 1931) ont également constaté cet abaissement.

Chlorure de calcium :

Les études faites, concurremment en France et à l'étranger, ont montré une hypocalcémie de la grossesse.

Lévy-Solal, Tsanck et Dalsace avaient constaté ce fait dans les grossesses normales et mis en évidence que l'hypocalcémie allait en s'accroissant jusqu'à la période de l'accouchement.

Conclusions sur l'équilibre humoral de la femme enceinte normale:
De cet ensemble de constatations, faites par de nombreux auteurs, sur les troubles humoraux au cours de la grossesse physiologique, nous retiendrons parmi les modifications les plus importantes :

1° Une modification constante des graisses, qui se manifeste par une hyperlipidémie avec hypercholestérolémie ;

2° Une modification des albumines, qui se manifeste par un phénomène double, en apparence inverse :

a) Une augmentation de la teneur du sang en albumine ;

b) Une diminution de la teneur du sang et de l'élimination des produits de désintégration azotés.

Ce double fait n'est contradictoire qu'en apparence, car il

donne lieu à penser que l'organisme détruit moins d'albumine, mais emmagasine des substances de réserve.

2° Modifications humorales au cours de la lipoïdose rénale gravidique

Nous pouvons constater, à la lecture des observations, que les femmes atteintes de néphrose lipoïdique présentaient des modifications humorales qui tenaient, les unes à la gravidité, les autres à la lipoïdose.

a) Parmi les modifications tenant à l'état gravidique : dans les deux observations, il y avait une modification de la calcémie, de la chlorurémie, de la teneur en azote. Ces modifications sont celles que l'on peut constater chez toute femme enceinte.

b) Quant aux modifications tenant à la lipoïdose, elles portaient sur deux éléments, dont nous avons vu l'importance, au chapitre précédent.

a') Teneur en graisse :

L'hyperlipidémie, constatée dans ces syndromes néphrotiques, n'a rien de commun avec l'hyperlipidémie physiologique de la femme enceinte. Comme nous l'avons vu plus haut, les chiffres extrêmes de l'hyperlipidémie physiologique atteignaient 9 gr. 93. Or, dans nos observations, l'hyperlipidémie est infiniment plus importante, s'élevant à 19 gr. 25.

Elle constitue, par conséquent, un fait massif, qui comporte une signification de tout premier ordre. Nous avons, du reste, une confirmation de l'importance de ce trouble dans notre première observation :

La malade, une fois la période puerpérale passée, a conservé son hyperlipidémie, alors que, normalement, l'hyperlipidémie gravidique disparaît après la période puerpérale ; (elle ne disparaît, d'ailleurs, pas de façon complète). *Renken* a montré que, chez les femmes normales, la lipémie était plus importante après la grossesse, pendant plusieurs années, qu'avant l'état de gravidité. Mais jamais on n'observe, dans

l'état physiologique normal, la persistance d'une lipémie aussi élevée que dans le cas de néphrose, dont nous avons fait l'étude.

b') Protéinémie :

Les modifications de la protéinémie sont également démonstratives. Les chiffres de l'hypoprotéinémie de la grossesse physiologique donnés par *Lévy-Solal*, *Dalsace* et *M^{lle} Gutman* n'atteignent pas ceux de l'hypoprotéinémie observée au cours de la néphrose lipoïdique.

Les publications de M. le professeur *Lévy-Solal* mentionnent, en effet, les quantités de protides totaux suivantes :

63,92 — 60,15 — 68,96 — 59,74 — 61,52 par litre, alors que dans nos observations de lipoïdose gravidique la protéinémie était abaissée, rappelons-le, à 50,2 et 46 grammes par litre (cas américain).

II. — ŒDÈMES

L'œdème, constaté au cours de la néphrose, est-il différent par sa nature et son évolution des autres œdèmes observables au cours de la grossesse ?

Pour étudier cette question, nous allons passer en revue les différentes étiologies possibles des œdèmes de la grossesse.

Les œdèmes que l'on peut observer au cours de la grossesse peuvent être classés en :

1° *Œdèmes mécaniques ;*

2° *Œdèmes toxiques.*

Peut-on ranger les œdèmes néphrotiques parmi ces œdèmes de la grossesse ?

1° Les *œdèmes mécaniques* n'ont rien de commun avec les œdèmes constatés au cours de la néphrose. Ce sont : ou bien des œdèmes de compression au cours de l'hydramnios et de la gémellité ; ou bien des œdèmes par troubles de la circulation veineuse (tels que varices, displasies veineuses) ou encore, par gêne de la circulation générale (cardiopathies).

La discussion ne se pose donc pas.

2° Parmi les *œdèmes toxiques*, les uns sont d'explication facile, d'autres plus complexes.

a) Les œdèmes dits « gravidiques », symptômes habituels accompagnant généralement l'albuminurie et qui indiquent l'état d'« intoxication gravidique ».

Deux caractères les distinguent essentiellement des précédents :

Leur volume, en général plus discret que l'œdème néphrotique ; leur caractère, souvent parcellaire, se limitant aux paupières, aux chevilles, à la région sous-ombilicale.

Ils se distinguent aussi par leur évolution, car ces œdèmes gravidiques sont commandés par le régime déchloruré. Ils disparaissent parallèlement à l'albuminurie, à la suite d'un traitement déchloruré prolongé.

b) Les œdèmes par néphrite : il s'agit d'œdèmes accompagnés d'albuminurie qui ne cèdent pas au régime déchloruré et ne sont cependant pas des œdèmes néphrotiques.

Ils augmentent progressivement, malgré ce régime ; mais ils sont accompagnés de rétention azotée, facteur de céphalées et surtout de troubles visuels.

c) Les œdèmes d'origine endocrinienne : œdèmes très spéciaux, qui n'ont ni les mêmes caractères physiques, ni les mêmes caractères évolutifs.

Ils évoluent sur un terrain spécial, chez les individus dys-thyroïdiens.

Ce sont des œdèmes élastiques, rappelant ceux du myxœdème, souvent accompagnés d'acrocyanose.

Au point de vue évolutif, ce sont des œdèmes sans albuminurie, sans azotémie et sans modifications humorales (la lipémie et la protéinémie restant normales).

Il faut cependant faire une réserve, car un certain nombre d'auteurs allemands se sont demandé si la néphrose n'avait pas pour origine les mêmes troubles endocriniens. (Nous reprenons ce problème au chapitre de la pathogénie).

d) Les œdèmes de la néphrose, se distinguant de tous les autres par leur aspect volumineux, leurs caractères irréguliers et variables ; par l'association d'une albuminurie, elle-même

irrégulière, par l'influence nulle du traitement classique de l'albuminurie et de l'œdème ; enfin, par l'association de troubles humoraux, sur lesquels nous avons déjà insisté.

III. — ALBUMINURIE

A propos des albuminuries, se posent les mêmes questions qu'à propos des œdèmes.

Le diagnostic différentiel ou des différentes albuminuries gravidiques se présente, en réalité, comme pour les œdèmes, dans deux conditions : ou bien l'on se trouve en présence d'une albuminurie nettement différente de celle de la néphrose lipéidique, ou bien, au contraire, la distinction est assez subtile.

Les albuminuries faciles à éliminer sont celles qui résultent d'une infection des voies urinaires (pyélonéphrite, tuberculose rénale) ou d'une néphrite caractérisée.

a) L'albuminurie des pyélonéphrites, extrêmement fréquente, en raison de la fréquence même des pyélonéphrites, est facilement reconnaissable à condition qu'on fasse une filtration soigneuse, voire une double filtration des urines.

Elle est mise en évidence par la recherche des autres stigmates de pyélonéphrite, en particulier par l'examen microscopique.

Plus difficile est le cas de la pyélonéphrite discrète avec pyurie peu abondante et urine légèrement trouble : l'épreuve de l'ammoniaque donne, dans ce cas, des renseignements difficiles à interpréter, de telle sorte qu'il peut y avoir confusion entre pyurie et albuminurie gravidique.

Dans ces cas, il faut absolument recourir à l'examen microscopique, qui vient trancher toute discussion.

b) Quant à la tuberculose rénale, M. Lévy-Solal avec Dupont et Morachy a montré qu'il fallait la rechercher systématiquement en présence de tout syndrome albuminurique ou pyurique qui ne fait pas sa preuve ; mais, en réalité, la difficulté n'est pas de faire la distinction entre tuberculose rénale et albuminurie simple, ce qui est facile, mais de prendre pour des

pyélonéphrites des tuberculoses rénales à évolution plus ou moins marquée.

c) Au cours des néphrites, l'albuminurie n'est qu'un des éléments du syndrome dans lequel l'hypertension, les troubles fonctionnels (céphalées, troubles oculaires) occupent la place prépondérante. Là encore, la distinction n'est pas facile, d'autant plus que les albuminuries gravidiques sont, en général, beaucoup plus discrètes.

Albuminurie dite gravidique.

L'albuminurie gravidique simple pose un problème qui, dans certains cas, est beaucoup plus complexe et beaucoup plus difficile à régler.

On peut distinguer deux sortes d'albuminuries gravidiques :

Des albuminuries qui cèdent au traitement classique et des albuminuries sur lesquelles le traitement est sans action.

1^o *Albuminuries qui cèdent sous l'influence du traitement :*

Il y a des albuminuries gravidiques pour lesquelles l'erreur n'est pas possible.

Cela répond à la grande majorité des cas. Elles peuvent avoir des aspects cliniques différents suivant leur abondance et suivant qu'elles sont associées ou non à d'autres signes d'intoxication gravidique. Le caractère essentiel de cette albuminurie est son apparition spontanée, alors que l'état général est parfaitement conservé et qu'il n'existe aucun trouble fonctionnel.

Le symptôme le plus marquant est un symptôme évolutif : la disparition, pour ainsi dire mathématique, de l'albuminurie, sous l'influence du régime classique (repos au lit, chaleur, régime déchloruré). Cette albuminurie gravidique répond à la description de *Tarnier* et est justiciable du régime classique, proposé par cet auteur.

Il groupe la presque totalité des albuminuries constatées au cours de la grossesse, de telle sorte qu'en présence d'une albuminurie de la grossesse, c'est tout d'abord à ce type d'albuminurie qu'il faut penser et soumettre la gestante au traitement classique, dont l'action est rapide.

Mais le caractère important est sa disparition sous l'influence de la thérapeutique ou, du moins, de l'évacuation de l'utérus.

2° Albuminuries qui ne cèdent pas au traitement :

Il y a des albuminuries qui, contrairement aux précédentes, ne cèdent pas au traitement classique. Il peut s'agir : soit d'albuminurie gravidique simple, soit, précisément, des albuminuries de la néphrose.

Les albuminuries réfractaires ne sont pas forcément des albuminuries associées à une néphrite ou à une néphrose : il y a des albuminuries gravidiques véritables, sur lesquelles le traitement est nul.

Mais, pour établir le diagnostic, il faut encore, de toute nécessité, éliminer les causes d'albuminuries irréductibles, c'est-à-dire les albuminuries des néphrites et des néphroses.

La conclusion pratique est que, en présence d'une albuminurie réfractaire à tout traitement diététique, il faut rechercher :

D'une part, les symptômes destinés à déceler une néphrite : l'azotémie, l'hypertension artérielle, l'examen du fond de l'œil ;

D'autre part, les signes destinés à diagnostiquer une néphrose par l'étude des protéines du sang et de la lipémie, par la recherche des corps biréfringents dans les urines.

On peut arriver, de la sorte, à la constatation de plusieurs types d'albuminuries irréductibles :

1. Albuminuries qui ne sont accompagnées d'aucun signe de néphrose.

Ce sont des albuminuries avec taux normal des protéides, ou même légère hyperprotéïnémie et avec une lipémie légèrement augmentée, correspondant à l'hyperlipidémie physiologique des femmes enceintes.

D'autre part, ce sont des albuminuries sans azotémie.

La signification de ces albuminuries est exactement la même que celle des autres albuminuries gravidiques, avec cette réserve qu'il faut, de façon constante, rechercher les autres signes d'intoxication gravidique et maintenir les malades sous l'in-

fluence du régime classique, malgré son inefficacité sur le symptôme albuminurie ; une telle pratique étant destinée, non pas à supprimer l'albuminurie, mais à éviter la survenue possible d'autres accidents d'intoxication gravidique.

2. Albuminuries gravidiques irréductibles, qui ne sont autres que ces albuminuries par néphrites gravidiques méconnues.

3. Albuminuries par néphrose, dont nous allons rappeler les caractères antérieurement décrits :

Ce sont des albuminuries massives ne cédant pas au traitement, variables d'un jour à l'autre, formées surtout de sérine, accompagnées de corps biréfringents dans les urines.

4. Il faut faire une place spéciale à certaines albuminuries, qui s'accompagnent de syndromes lipoïdiques dissociés :

On observe, en effet, des albuminuries irréductibles au cours du syndrome lipoïdique incomplet :

a) Formes avec hyperlipémie simple, sans hypoprotéinémie ;

b) Formes avec hypoprotéinémie ;

c) Formes avec chylurie simple.

La littérature a produit des cas de ce genre.

Nous venons précisément d'étudier à la Maternité, le cas d'une femme en couches, dont l'albuminurie s'accompagne d'hypoprotéinémie simple :

OBSERVATION III

M^{me} D., Georgette, 32 ans, primipare, enceinte de 6 mois et demi, est admise à la Maternité de Port-Royal, le 1^{er} mars 1934, parce qu'elle présente des signes de prééclampsie (céphalée, troubles visuels, bourdonnements d'oreilles, bouffissure de la face, œdèmes des mains et des membres inférieurs).

La tension artérielle est à 17/9, et il existe de l'albuminurie.

1^o On institue, aussitôt, le régime déchloruré (légumes, eau lactosée). A ce moment, le taux de l'albuminurie oscille entre 5 et 7 grammes ; il existe une polyurie lactescente de 1 l., 5 à 3 litres ; la tension artérielle se maintient à 17/9 ; cependant, elle s'élève, le 14 mars, à 19/11, entraînant une accentuation des troubles présentés jusqu'alors et, en

particulier, une amaurose transitoire, indiquant une saignée, qui soulage la malade.

La température reste constamment normale.

Le pouls est lent, ne dépassant pas 60.

2° L'action du régime se fait sentir. En effet, à la date du 18 mars, la tension artérielle redevient normale (13/7) ; le pouls s'accélère : 70-80 ; les troubles fonctionnels s'atténuent progressivement, en même temps que les œdèmes disparaissent.

Mais on est frappé par :

La persistance d'une polyurie lactescente de 1 l., 5 à 3 litres, et d'une albuminurie se maintenant au taux de 1 à 2 grammes, qui incite à pratiquer des examens de laboratoire.

Ils révèlent : (20 mars 1934), une hypoprotéïnémie, à 60 gr. 39 ; sérine : 41 gr. 97 ; globuline : 18 gr. 62 ; calcium : 110 mmg par litre ; cholestérine : 1 gr. 19 par litre (normale).

Le taux de l'urée sanguine est de 0.32 ; de l'urée urinaire : 13.58.

La constante d'Ambard est à 0.102.

Il n'existe pas de pyurie.

Actuellement (10 avril 1934), la polyurie persiste, de même que l'albuminurie, qui cependant a tendance à descendre au-dessous de 1 gramme. La tension artérielle reste normale à 13/7.

FORMES AVEC LIPOIDURIE ISOLÉE

Enfinger (*Arch. f. gyn.* 1930, p. 537) a constaté une lipoïdurie dans deux séries de cas :

Sur 315 femmes examinées : 61 présentaient de la lipoïdurie et, parmi celles-ci, 31 eurent des manifestations éclamptiques ou prééclamptiques.

Dans 30 cas, qu'il désigne sous le nom de « néphropathies de la grossesse », (albuminuries ne répondant pas à l'albuminurie gravidique avec modification des protéines du sang, sans inversion du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$, la moitié des cas (15) contenaient des corps biréfringents en quantité importante. Les autres cas de lipoïdurie furent constatés chez des femmes

en menace d'éclampsie, mais qui présentaient des stigmates de néphrite (cylindres hyalins et granuleux).

La conclusion de cet article est donc qu'il existe des lipoïduries en dehors de l'albuminurie simple de la grossesse et en dehors des néphrites de la grossesse.

CHAPITRE IV

RAPPORT DES LIPOIDOSES AVEC LA PATHOGÉNIE DES ŒDÈMES ET DE L'ALBUMINURIE DE LA GROSSESSE

I. — ŒDÈMES

Quelles sont les conceptions actuelles sur la pathogénie des œdèmes ? Dans la pathogénie, tous les auteurs sont d'accord sur le rôle prépondérant joué dans la rétention par le Nacl, et sur le rôle du rein dans le métabolisme du Nacl.

Il est, par conséquent, permis de faire une première classe d'œdèmes rénaux, à côté de laquelle nous parlerons d'œdèmes dits « extrarénaux ».

A. Œdèmes par rétention chlorurée d'origine rénale :

On est arrivé par étapes successives, à la conception suivante :

a) *Il y a rétention chlorurée au cours des œdèmes :*

La constatation des rétentions chlorurées au cours des œdèmes avait été faite, dès 1896, par *Winter Bohm*, *Achard* et *Læper*, qui avaient constaté cette rétention dans les urémies chroniques et aiguës.

Expérimentalement, *Allion* et *Carrion*, en 1899, reproduisaient des accidents urémiques avec œdèmes périphériques et viscéraux, par injection intraveineuse de Nacl.

b) *Le taux du Nacl du plasma est fixe :*

Dans une deuxième phase, on constate que la teneur en Nacl est constante dans un organisme normal.

Achard et Læper, en 1901, montrèrent qu'il y a un véritable mécanisme régulateur de la composition du sang et que la constitution physique et chimique du liquide interstitiel comporte une concentration moléculaire fixe, indispensable au maintien de la vie cellulaire.

Par l'intermédiaire des liquides interstitiels et du filtre rénal se fait une régularisation constante, qui, quelle que soit la quantité de sel ingéré, maintient à un chiffre fixe son taux dans les humeurs.

c) *Le Nacl plasmatique est à l'origine des œdèmes :*

En 1903, Widal et Lemierre avaient montré que le Nacl organique avait une propriété particulière, celle de retenir l'eau dans l'organisme, dès qu'il était en excès. (Ils étaient arrivés à cette constatation par la méthode des pesées et le dosage du Nacl dans le plasma).

Dès cette date, ils constatèrent que l'équilibre plasmatique nécessitait, non seulement le taux fixe du Nacl, mais le taux normal, dans la quantité respective de Na et de Cl.

$$\text{Na et Cl} = 0,94.$$

Comme nous le verrons plus tard, des discussions nombreuses ont eu lieu pour savoir quel était l'ion hydratant. Pour Blum, ce serait surtout l'ion Na (il y aurait une augmentation du Na par rapport au Cl dans les œdèmes).

Laudat, au contraire, considère que chez les brightiques œdémateux, c'est le Cl qui est en excès :

$$\frac{\text{Cl}}{\text{Na}} = 1,07.$$

Dans toutes les discussions, un fait reste certain, c'est l'action incontestable du Nacl sur les œdèmes brightiques.

Ce fait est appuyé par une preuve capitale : les constatations cliniques.

d) *La rétention chlorurée est d'origine rénale :*

Le rôle du rein dans l'élimination chlorurée normale ou anormale a été mis en évidence par *Widal* et *Javal*, à l'aide d'arguments cliniques et expérimentaux :

Cliniquement : par la constatation d'œdèmes avec rétention chlorurée sodique, qui se fait constamment au cours des affections rénales aiguës et chroniques ;

Expérimentalement : *Widal* et *Pasteur-Vallery-Radot* ont recherché le rythme de l'élimination urinaire de NaCl ingéré chez des sujets normaux ou atteints d'affections rénales. Ils ont mis en évidence que cette élimination se fait avec un rythme « par échelons », soumis à des lois pour ainsi dire constantes, régulièrement progressive. Chaque fois que le rein est lésé, l'élimination chlorurée sodique se fait par un rythme à échelons espacés, en même temps qu'il se produit une rétention plasmatique du NaCl chimiquement décelable. Une grosse objection avait été faite, c'est qu'il y avait des brightiques avec œdèmes dont le plasma contenait moins de NaCl que le taux normal.

Rathery, *Ambard* et *Achard* et *Loeper* ont montré qu'il fallait faire intervenir dans le calcul de la rétention chlorurée, non seulement le NaCl du sang, mais celui du liquide interstitiel et des éléments figurés du système lacunaire qui peuvent en fixer une quantité considérable.

Constatation expérimentale d'Achard et Loeper. — Le NaCl, contenu dans le sang, ne fait que passer dans le sang pour aller se fixer dans les espaces interstitiels.

En conclusion : dans la plupart des œdèmes, il y a, à l'origine, une rétention chlorurée sodique apparente ou masquée (rétention chlorurée interstitielle), et l'origine de cette rétention se trouve dans une altération organico-fonctionnelle du rein.

B. Œdèmes dits extra-rénaux.

Des œdèmes peuvent se produire chez des sujets ne présentant pas d'affection rénale caractérisée.

En soumettant ces sujets à toutes les investigations physico-

chimiques, on est arrivé à trouver un certain nombre de modifications. Chacune de ces modifications a été à l'origine d'une des théories que nous allons énumérer :

1° Les modifications du liquide interstitiel sont à l'origine de la « théorie interstitielle » soutenue par *Achard*, qui admet, à l'origine des œdèmes brightiques, des troubles de la nutrition des tissus, avec rétention des substances nocives, qui attirent le sel et l'eau dans les espaces interstitiels.

2° Les études capillaroscopiques, faites surtout par les Américains, paraissent montrer que, dans les œdèmes, il y a un trouble de la circulation capillaire, dont la paroi, sujette à des altérations toxiques ou nerveuses, laisse passer du liquide plasmatique.

3° Les variations de teneur en sel du liquide et des parties colloïdes ont rendu possible la conception de réserve alcaline ; en cherchant systématiquement la valeur alcaline chez les œdémateux, on aurait constaté l'importance que joue la défense de l'organisme, vis-à-vis de l'intoxication acide, dans l'origine des œdèmes.

De nombreux auteurs (*Kellin*) ont cherché à établir expérimentalement les relations entre les modifications de la réserve et les altérations rénales et, inversement, on n'a pas provoqué d'œdèmes en modifiant expérimentalement l'équilibre acide-base (*Fliederbaum central Blatt. f. gyn.*, 10 août 1932).

4° Equilibre des corps gras : L'équilibre de l'eau dans les tissus exigerait l'équilibre des corps gras. La modification de cet équilibre entraînerait une augmentation du pouvoir d'imbibition des tissus (*Mayer et Schaeffer*).

5° Enfin, chez les œdémateux, il y a modification des protéines du sang et du plasma. Cette théorie repose sur les expériences de *Starling*, qui, introduisant du sang dans des pâtes expérimentalement œdématisées, constata des modifications en quantité absolue et en proportion des protéines.

Des expériences *in vitro* et *in vivo*, faites surtout par *Govaerts, Claussen et Chabanier*, ont montré que la pression osmotique des protéines peut être à l'origine de phénomènes d'échanges

à travers les parois vasculaires, jouant le rôle de membranes semi-perméables. Ainsi, on arrive à concevoir que toute affection modifiant l'équilibre des protéines est susceptible de modifier le degré d'hydratation des tissus.

6° Conception hormonale : Des constatations cliniques expérimentales ont montré que certaines hormones endocriniennes jouaient un rôle sur le rein. Le lobe postérieur d'hypophyse a ainsi une action directement antidiurétique et hypertensive, le corps thyroïde ayant une action expérimentale inverse.

On en est alors arrivé (*Braun, Muller*) à la conception que ce sont les troubles endocriniens qui déterminent les œdèmes, en agissant, d'une part, directement sur le rein, d'autre part, en modifiant l'équilibre des protéines, des graisses et des sels du sang.

Conclusion :

Que faut-il retenir de toutes ces théories des œdèmes d'origine extra-rénale ?

À l'exception de la théorie endocrinienne, toutes les conceptions émises reposent sur des constatations symptomatiques. Or, dans l'organisme normal et en dehors des œdèmes, il existe de pareilles modifications : aussi, est-il permis de penser que, si les modifications de la réserve alcaline, des protéines, des graisses et des capillaires peuvent accompagner les œdèmes, elles n'en sont pas nécessairement la cause déterminante. Seule, la théorie endocrinienne a cherché une explication qui puisse être mise en parallèle avec la théorie rénale, dont la comparaison ne se soutient pas.

En effet, les lésions endocriniennes, constatées au cours des œdèmes restent dans le domaine des exceptions. D'autre part, il n'est pas dit que l'action nocive des glandes endocrines ne s'exerce pas par l'intermédiaire du rein.

C'est, d'ailleurs, la conclusion à laquelle on en était arrivé à la suite de certaines expérimentations (Détermination d'œdèmes avec lésion rénale à la suite d'administration massive d'extraits hypophysaires (*Fauvet, Hypophysen interlappen*

hormone — *Klinische Wochenschrift*, n° 46, 14 novembre 1931).

En conséquence, dans chacune de ces théories, il faut se demander si, outre le trouble humoral, il n'y a pas une lésion rénale plus ou moins masquée. En se rapportant à la clinique, c'est à cette conclusion qu'il faut s'arrêter.

L'étude des néphroses, en dehors de la gravidité, a permis, précisément, d'arriver à ce résultat. En effet, l'examen critique de toutes les observations d'albuminurie extra-rénale rapportées, ont permis de déceler une action parfois minime, ou simplement retardée de la fonction rénale (*Abrami*).

Quelles particularités comportent les œdèmes gravidiques ?

Nous n'envisagerons que les œdèmes gravidiques, dont la pathogénie prête à discussion, c'est-à-dire les œdèmes gravidiques simples et les œdèmes néphrotiques que nous avons étudiés. (On peut mettre à part, en effet, les œdèmes mécaniques, les œdèmes par néphrite, les œdèmes par troubles endocriniens manifestes, s'accompagnant de myxoœdème ou dysthyroïdie avec acrocyanose, antérieurs à la grossesse).

Réduits à ces faits qui sont de beaucoup plus fréquents, on peut concevoir la pathogénie de la façon suivante :

Pour leur adapter la pathogénie ci-dessus exposée des œdèmes extra-rénaux, il faut tenir compte des trois faits suivants qui sont du domaine de la pratique :

1° Les œdèmes gravidiques surviennent dans un terrain humoral et hormonal particulier ;

2° Les œdèmes gravidiques sont accompagnés de troubles fonctionnels polyviscéraux (insuffisance hépatique) ;

3° Les œdèmes gravidiques sont généralement accompagnés d'autres manifestations rénales (albuminurie, cylindrurie)

1° L'état humoral et hormonal des femmes enceintes est, nous l'avons vu, tout différent de celui de la femme normale. Il existe un nouvel équilibre, qui résulte d'une modification portant précisément sur chacun des éléments invoqués comme facteur d'œdèmes extra-rénaux. En effet, on a attribué les œdèmes extra-rénaux à des modifications de la réserve alcaline,

des protéines, des graisses, des hormones endocriniennes.

Or, la femme enceinte offre des modifications constantes de la réserve alcaline, des protéines, des graisses et des hormones.

Ces modifications vont-elles dans le même sens, dans l'état gravidique physiologique, dans les œdèmes dits extra-rénaux, en dehors de la gravidité, et dans les œdèmes gravidiques ?

Telle est la question qui se pose :

a) *Réserve alcaline :*

Dans les œdèmes extra-rénaux, la réserve alcaline est diminuée au cours de la gravidité (*Fisler, M. Labbé, Viol et Nepveux, Travaux de Reding et Horse, Burtcher et Malfati, Henaf*).

Il existe une acidose de la grossesse, compensée et physiologique. Dans les œdèmes gravidiques, il y a réduction de la réserve alcaline (*Enfinger, Klin. Wochenschr.* 2 juillet 1932). (*Fliederbaum, Centr. Bl. f. gyn.*, 10 août 1932).

b) *Modification des corps gras :*

D'après *Achard et Leblanc*, la quantité absolue des corps lipoïdiques et, d'autre part, l'équilibre entre cholestérine et acides gras sont modifiés au cours des œdèmes extra-gravidiques, ce qui entraînerait une modification du pouvoir d'imbibition des tissus.

Chez la femme enceinte, l'augmentation physiologique de la lipémie est un fait important. Il se retrouve dans les œdèmes gravidiques et, en particulier, dans les œdèmes néphrotiques, où il prend une importance toute particulière.

Slemons, Moriss et Stander sont pourtant d'une opinion inverse : Ils considèrent que, s'il y a hyperlipidémie dans certaines lipoïduries gravidiques, au contraire, la lipémie n'est pas modifiée dans l'éclampsie et dans les intoxications gravidiques. Ils ont trouvé des chiffres non supérieurs chez les femmes en état de grossesse et chez les femmes normales (*Bull. of John Hospital*, 1923, p. 198). *Enfinger*, (*Arch. f. gyn.*, 1930, p. 537) soutient, au contraire, que chez les femmes en menace d'accidents toxiques ou ayant fait de ces accidents, la lipémie gravidique et la lipoïdurie *post partum* se trouvent

dans une proportion importante de cas (plus de la moitié).

c) *Equilibre des protéines :*

Dans la production des œdèmes, il y a réduction de la totalité des protéines du sang et modification du rapport normal de la sérine et de la globuline.

Les deux types d'albumines ayant une pression osmotique ou oncotique différente, il faut que le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$

soit environ égal à 2, la rupture de cet équilibre entraînant un déséquilibre ionique et des œdèmes. Les œdèmes sont habituellement accompagnés d'une modification de ce rapport.

Chez la femme enceinte, il existe une diminution physiologique de la teneur en protéines, ainsi qu'une réduction du taux de la sérum-albumine et de la sérum-globuline (*Engelmann et Elpen, Gynecorumschau, 1913*) ; *Zangmeister, Centralblatt f. gyn., XLIX, p. 92*).

En conséquence, on peut considérer que la femme enceinte normale se trouve dans des conditions physiologiques identiques à celles de la femme non enceinte, qui fait des œdèmes sous le point de vue de l'équilibre des protéines.

d) *Hormones :*

Kehrer (Halban-Seits, p. 809-6), se fait le champion des rapports des œdèmes des femmes enceintes et de l'action hormonale de l'hypophyse.

Mais si on se rapporte aux expérimentations de *Fauvet (Hypophysen interlappen hormone, Klinische Wochenschrift, n° 46, 14 novembre 1931)*, l'action de l'hypophyse se ferait par l'intermédiaire de modifications fonctionnelles et organiques du rein.

2° Les œdèmes gravidiques sont accompagnés, en général, d'insuffisance polyviscérale.

Les travaux de *Bard* ont montré qu'il existait un certain degré d'insuffisance :

a) Insuffisance hépatique ;

b) Insuffisance rénale.

Voiron et Pigeaud ont mis en évidence la réduction du

fonctionnement rénal, avec désintégration complète des albuminoïdes, mais elle est en corrélation avec l'insuffisance hépatique (élaboration unique du foie).

3° Il y a, la plupart du temps, des altérations rénales :

a) Le plus souvent, l'association à une lésion fonctionnelle du rein est évidente, comme en témoignent des faits cliniques et thérapeutiques.

Faits cliniques :

Association à l'albuminurie ;

Association à l'hypertension ;

Association aux phénomènes convulsifs.

Le syndrome rénal est tellement fréquent que les Allemands sont allés jusqu'à forger un mot spécial pour bien faire ressortir le caractère étroitement solidaire de l'œdème et de l'albuminurie : « *Ödneklose* » (œdèmes, néphropathies) et convulsions (*Konvulsion*).

Faits thérapeutiques :

Action sur la plupart des œdèmes du régime de Tarnier, qui est essentiellement rénal (consistant en une réduction de l'eau, des sels, et en régime déchloruré absolu).

Les résultats de cette thérapeutique indiquent bien le caractère rénal de l'œdème puisque, par la méthode des pesées et la recherche de l'élimination rénale, par le rythme en échelons, on arrive aux mêmes constatations que *Widal* et *Pasteur-Vallery-Radot*. La réduction de l'eau, du NaCl diminue la chlorurémie et le poids, en même temps qu'augmentent la quantité des sérines émises et la quantité de NaCl urinaire. Au contraire, la reprise du régime chloruré se traduit par une augmentation du poids et des œdèmes, par une augmentation de la teneur des tissus en NaCl et par une réduction constatable de l'élimination du NaCl par diminution de la quantité des urines (en même temps que ralentissement de cette élimination, qui se produit suivant un rythme en échelons très espacés).

b) Il y a un nombre de cas réduits, dans lesquels les relations entre œdèmes et lésions rénales sont beaucoup moins

précises : ce sont des cas où la thérapeutique est impuissante. Ainsi que nous l'avons vu, il peut s'agir, soit d'albuminurie simple, soit d'albuminurie avec diminution des protéines (observation), soit d'un syndrome d'albuminurie avec syndrome lipoïdique. En présence de tels cas, on pourrait poser la question de l'origine extra-rénale de l'albuminurie.

Mais si l'on considère la question cliniquement et si l'on étudie les observations, on trouve toujours une lésion rénale.

En conclusion :

On se trouve ramené, au point de vue de la gravidité, aux conceptions qui règnent actuellement en pathologie générale. A côté des œdèmes franchement rénaux, il y a des œdèmes qui, en apparence, ne sont pas influencés par le rein. Dans ces cas d'œdèmes gravidiques dits extra-rénaux, on trouve des modifications plus ou moins nettes, d'ordre humoral et hormonal, mais, si l'on va plus loin et si on recherche suffisamment longtemps, on arrive le plus souvent à déceler des signes d'insuffisance rénale.

II. — ALBUMINURIE

Quelle est la signification de l'albuminurie constatée dans le cas suivi par nous ? S'agit-il d'une albuminurie de la grossesse pouvant entrer dans le cadre de ce qu'on appelle « l'albuminurie gravidique », ou faut-il attacher à ce cas particulier d'albuminurie une signification spéciale ? Cette question est importante car elle pourrait, dans une certaine mesure, contribuer à éclairer la pathogénie si controversée de cet accident fréquent de la grossesse.

Nous allons envisager les deux questions successives :

1° Quelle est la place de l'albuminurie que nous avons constatée, dans le cadre des albuminuries de la grossesse ?

2° Quelle est la signification et la pathogénie de la dite albuminurie ?

1^o Classification des albuminuries de la grossesse

Pour mettre l'albuminurie que nous avons constatée à sa place véritable, il n'est pas inutile de rappeler les classifications des albuminuries constatées d'une façon générale au cours de la grossesse.

L'albuminurie de la grossesse est un symptôme qui peut correspondre à des accidents très variés ; il convient donc de préciser ce qui appartient à la véritable « albuminurie gravidique », parmi toutes les albuminuries que l'on peut constater chez les femmes enceintes.

Quand on parle d' « albuminurie gravidique », il faut par conséquent éliminer, avant tout, une série de groupes de femmes présentant de l'albuminurie au cours de la grossesse, et qui n'ont aucun rapport avec celles entrant dans le cadre de l' « albuminurie gravidique » véritable.

Les deux grosses causes de l'albuminurie de la grossesse auxquelles il faut d'abord penser sont les albuminuries par pyurie et les albuminuries par néphrite.

A) **Les albuminuries par pyurie** occupent une place importante au point de vue numérique. *Wallich* et *Thébault* ont montré qu'un nombre important de femmes présentant de la pyurie sont rangées parmi les albuminuriques ; ils ont proposé, pour les distinguer des albuminuries gravidiques véritables, la désignation d' « albuminurie urinaire ». Cependant, pareille distinction n'est pas inutile, puisque nous voyons que dans la statistique de *Litzmann*, qui donne le chiffre considérable de 20 à 25 % comme proportion générale d'albuminuriques parmi les femmes enceintes, la distinction n'est pas faite entre les albuminuries par pyurie, peu abondantes, et l'albuminurie gravidique véritable. *Meyersohn* (*Bull of Lying Hospital*, janvier 1917) considère que la proportion de fausses albuminuries gravidiques par pyurie microscopique, non constatable à l'examen direct des urines fraîches est de 25 %. En réalité, il s'agit là d'une distinction aisée, à condition que l'on prenne le soin de pratiquer systématiquement des filtrations d'urine

avant la recherche de l'albumine. Dans les cas douteux, deux recherches peuvent éviter pareille cause d'erreurs : c'est, d'une part, l'examen microscopique de l'urine, qui peut révéler la présence de pus en quantité infime, et, d'autre part, la double filtration des urines, qui suffit généralement. *Reding* (*Am. Méd. As.*, 1924, page 735), a recherché, dans les cas de pyurie microscopique, si l'albuminurie pouvait persister après filtration. Il a constaté que, sur cent femmes présentant une telle pyurie, il y en avait seulement quatre dont les urines contenaient encore du pus après double filtration sur membrane de feutre; dans ces quatre cas, la réaction de précipitation d'albumine était encore positive sur l'urine filtrée et la quantité d'albumine précipitée a pu être décelée qualitativement et quantitativement.

En général, cette cause d'erreur n'existe pas, et l'on peut mettre en règle que la double filtration des urines élimine la cause d'erreur résultant de la pyurie.

B. Albuminuries par néphrite. — Les néphrites antérieures à la gestation peuvent déterminer des albuminuries au cours de la grossesse, mais, habituellement, elles sont aggravées dès le début de la gestation. L'albuminurie n'est, dans pareil cas, que le symptôme mineur du syndrome ; elle est accompagnée, en effet, de signes toxiques graves et surtout d'une augmentation progressive et rapide de la rétention d'azote sous forme d'urée. L'augmentation de l'azotémie, ainsi que l'ont montré *Kilian et Sherwin* (*American Journal of Obstetric*, juillet 1921), se fait sous forme de rétention uréique vraie et non pas, comme dans les cas d' « albuminurie gravidique », sous forme d'azote non uréique, dont le taux est, du reste, normalement augmenté chez la femme enceinte, si on le considère proportionnellement au chiffre d'urée. Il est parfois difficile de reconnaître cette origine de l'albuminurie chez certaines femmes présentant des lésions rénales peu accentuées, bien supportées en temps ordinaire, qui se réveillent à l'occasion d'une gestation ou de plusieurs gestations successives. Ces néphrites, avec une symptomatologie fruste, constituent une cause

tenace et difficile à déceler d' « albuminurie gravidique ».

De pareilles albuminuries relevant de néphrites méconnues arrivent encore à se distinguer de la véritable « albuminurie gravidique » par leur caractère évolutif. Ainsi que nous le verrons, l'albuminurie que nous avons constatée dans le cas rapporté ici peut rentrer, dans une certaine mesure, dans le cadre de ces albuminuries par néphrite masquée ; en effet, on ne peut pas considérer que la néphrite, qui s'est manifestée, quelques mois après l'accouchement, par une augmentation de l'urée sanguine et un déficit dans l'élimination des matières colorantes et un chiffre médiocre de constante d'Ambard, n'existait pas au cours de la grossesse. Ainsi que nous le verrons, même s'il y avait néphrite, il s'agissait d'un cas bien particulier, puisque d'autres caractères de l'albuminurie et de la composition du sang ne permettent pas d'homologuer notre cas aux néphrites frustes banales ; mais, il n'en reste pas moins que l'atteinte rénale devait exister même au cours de la gravidité et qu'il faut la faire entrer en jeu, dans une certaine mesure, pour expliquer l'albuminurie que nous rapportons. Dans ces albuminuries par néphrite, il faut également ranger celles étudiées anciennement par *Budin* et *Brouardel* consécutives à une néphrite *a frigore*. Ces albuminuries sont d'autant plus à noter que le rein de la femme enceinte est particulièrement sensible aux toxines. *Vignes, Bondi (Archiv. für Gynecologie, 1914, page 82)*.

Si l'on élimine ces deux causes essentielles, il reste toutes les véritables albuminuries gravidiques : ce sont les albuminuries spéciales à la grossesse, dépendant uniquement de cette dernière et qui présentent un caractère par lequel on a voulu les définir : leur évolution particulière. On a, en effet, considéré comme « albuminuries gravidiques » uniquement celles qui sont contemporaines à l'état de gestation, apparaissant au cours de la grossesse et disparaissant avec elle : on les a également définies par l'action thérapeutique, en considérant que ne font partie des albuminuries gravidiques celles, seulement, qui sont influencées par le régime lacté ou le régime sans sel. Or, il semble bien qu'il existe, en dehors des albuminuries par

néphrite ou par infection des voies urinaires, des formes d'albuminurie qui ne sont influencées, en aucune manière, par le régime lacté. Cette possibilité avait été entrevue depuis longtemps, puisque l'on avait cherché, pour de telles albuminuries, des pathogénies spéciales, telles que la pathogénie mécanique, attribuant l'albuminurie à la station debout ou couchée, ainsi que nous le verrons tout à l'heure. Donc, la définition de l'albuminurie gravidique par l'efficacité de la thérapeutique nous paraît ainsi sujette à caution.

Par contre, la définition évolutive semble être beaucoup plus précise et juste. En effet, toute albuminurie persistante après la période puerpérale doit être considérée comme n'entrant pas dans le cadre de l'albuminurie gravidique véritable. Notre observation ne constitue pas du tout une contradiction avec cette définition ; en effet, comme nous l'avons vu, l'albuminurie que nous avons constatée a pu paraître une albuminurie gravidique ; mais, en réalité, sa persistance, longtemps après la période puerpérale, était due, non pas à l'état gravidique, mais à un état humoral et rénal particulier. Dès maintenant, nous pouvons donc conclure que l'albuminurie que nous avons constatée n'entre pas dans le cadre général de l'« albuminurie gravidique » ; son évolution particulière reste intangible.

2° Pathogénie de l'« albuminurie gravidique »

La deuxième question est celle-ci : parmi toutes les pathogénies proposées pour expliquer l'« albuminurie gravidique », en est-il une à laquelle le cas que nous avons observé pourrait apporter une confirmation ? En d'autres termes, les constatations humorales et cliniques, faites dans les cas de néphroses qui nous intéressent, peuvent-elles apporter un argument en faveur d'une des nombreuses théories pathogéniques qui ont été proposées de tout temps pour expliquer l'albuminurie de la grossesse ?

Nous allons rappeler, d'une façon succincte, les diverses

pathogénies qui ont été proposées pour expliquer cet accident :

La pathogénie de l'albuminurie a donné lieu à de nombreuses controverses. La clarté a été apportée dans la question par *Pinard*, en France, et *Fehling*, en Allemagne, qui ont basé leurs recherches sur des faits cliniques et anatomiques. Ils ont montré qu'anatomiquement, un grand nombre d'« albuminuries gravidiques » étaient accompagnées de lésions particulières du placenta ; ces lésions se présentent sous des aspects différents au point de vue anatomique, macroscopique et microscopique : tantôt, il s'agit d'épanchements sanguins, déprimant le tissu placentaire, tantôt, de petits noyaux blanchâtres, constituant ce que l'on appelle les « infarctus blancs ». On a cherché à expliquer l'origine histologique de ces lésions, soit par un état maladif de la caduque intra-placentaire ; soit par des phénomènes d'artérite des artères placentaires ; soit par des phénomènes de cytolyse, attribuables à l'action toxique de certains produits ; soit, enfin, à l'action directe de l'hypertension artérielle, produisant la rupture des lacs sanguins du placenta, qui constituent la partie la moins résistante du système vasculaire sanguin de la femme enceinte. Quoi qu'il en soit de toutes ces explications histo-physiologiques, le fait établi par *Pinard* reste définitif : il y a coexistence fréquente d'albuminurie et de lésions du placenta.

Au point de vue clinique, *Pinard* a établi un autre fait : c'est que l'albuminurie coexiste avec des manifestations cliniques particulières, variables suivant les femmes et suivant la période de la grossesse à laquelle on se trouve, réunies sous le nom de « toxémie gravidique ». *Pinard* avait cherché à établir d'une façon plus complète ses recherches pathogéniques en déterminant quelle était l'origine de ce trouble d'intoxication gravidique. Il s'inspira des expériences d'*Eck* sur la fistule porto-cave pour édifier sa théorie de l'hépatotoxémie ; les recherches sur les fonctions hépatiques au cours de la grossesse, entreprises depuis, n'ont fait que confirmer l'existence d'une déficience physiologique de la fonction hépatique chez la femme enceinte normale.

C'est ainsi que *Lequeux*, par la recherche de la glycosurie alimentaire ; *Kamnitz* et *Joseph*, par l'injection intramusculaire de phloridzine ; *Jean* et *Clogne*, par la recherche de l'acide glycuronurique, après l'absorption de camphre porphyrisé, ont montré la réalité de l'atteinte hépatique au cours des états d'intoxication gravidique. Mais il faut bien reconnaître que, dans la majorité des cas où les accidents gravidiques et l'albuminurie, en particulier, sont manifestes, la déficience de la fonction hépatique n'est pas parallèle à l'importance des troubles toxiques, il s'en faut de beaucoup. C'est pourquoi d'autres auteurs ont cherché à établir l'origine pathogénique des albuminuries dans d'autres troubles.

On peut ranger les théories pathogéniques ainsi proposées en deux grands groupes : théories mécaniques et théories humorales.

A. Théories mécaniques. — Elles cherchent l'origine de l'albuminurie dans une augmentation de pression artérielle, relevant soit d'un phénomène portant sur l'ensemble de la circulation, soit d'une hypertension localisée, due à des facteurs statiques, particuliers à la grossesse.

La théorie de l'albuminurie par hypertension artérielle a été formulée depuis longtemps par *Gottwald*, qui a montré que la dialyse a lieu avec d'autant plus d'activité à travers une membrane filtrante que la pression à laquelle se trouve soumis le liquide albumineux est plus élevée. L'hypertension causale est considérée par les uns comme résultant simplement de l'augmentation de la masse totale du sang chez la femme enceinte ; d'autres auteurs ont pensé, au contraire, qu'il y a une augmentation localisée de la tension artérielle dans les artères rénales, soit parce que l'afflux du sang artériel dans les reins est accru par l'augmentation du débit de la circulation abdomino-pelvienne, soit parce que l'aorte, comprimée au-dessous de l'émergence des artères rénales par l'utérus, déterminerait un excès de pression en amont, c'est-à-dire dans les veines rénales.

D'autres auteurs pensent, au contraire, que c'est la compression des veines qui joue le rôle prédominant ; et, en faveur

de cette théorie, ils invoquent la plus grande fréquence de l'albuminurie chez les primipares, à la fin de la gestation, et dans le cas de grossesse gémellaire ; ils invoquent également la diminution de troubles quand on place les malades dans la position genu-pectorale (*Hubert*), et la rareté de l'albuminurie chez les quadrupèdes.

En réalité, toutes ces hypothèses pathogéniques ne tiennent pas quand on les confond avec les faits ; en effet, au point de vue expérimental, on a montré (*Runeberg*) que la ligature de l'aorte au-dessous des artères rénales ne provoque pas l'apparition d'une albuminurie même légère, et, qu'au contraire, l'albuminurie paraît lorsqu'on fait disparaître cette ligature sous-rénale.

Certains auteurs ont attribué à des phénomènes purement statiques la production de l'albuminurie et ont invoqué comme preuve l'influence de l'attitude de la femme. L'albuminurie gravidique peut, en effet, subir certaines variations selon l'attitude en position couchée ou debout, selon la marche et la fatigue. Il est classique de considérer que l'attitude debout, la marche et la fatigue augmentent l'albuminurie ; or, des auteurs étrangers (*Blairmann*) et français (*Audebert* et *Fournier*) ont constaté, au contraire, que la quantité d'urine augmente, chez la femme enceinte, dans la station verticale, alors qu'en dehors de la gestation il y a diminution d'élimination d'urine dans la même attitude. Ces auteurs ont trouvé que l'inversion du débit se manifeste à partir du septième mois.

Syrverst a même montré que les femmes présentant de l'albuminurie orthostatique avant la gestation pouvaient voir cette albuminurie disparaître au cours de la gestation.

Enfin, *Linossier* et *Lemoine* ont déterminé, d'une façon quasi expérimentale, l'oligurie clinostatique chez des femmes enceintes présentant de l'albuminurie en attitude couchée ; il suffisait de les faire lever pour voir cette albuminurie disparaître. Notre observation rentre, dans une certaine mesure, dans le cadre de ces albuminuries clinostatiques, puisque, à certaines époques, il a suffi de remettre la malade à un régime

normal, sans station couchée, pour voir l'albuminurie, non pas disparaître, mais diminuer dans des proportions considérables. Ce clinostatisme de l'albuminurie ne signifie du reste pas grand'chose et n'éclaire pas la pathogénie de la dite albuminurie ; on peut se demander si la production d'albuminurie dans une position déterminée n'est pas due à une altération des fonctions rénales, que ces fonctions soient organiques ou humorales, comme nous allons le voir.

B. Théories sur l'origine humorale de l'albuminurie. — Il y a longtemps que l'on a recherché les causes d' « albuminurie gravidique » dans des modifications humorales ; on a invoqué la teneur en eau et en albumine du sang.

Rayer, qui, le premier, avait étudié sérieusement l'albuminurie de la grossesse (1840), avait déjà accusé l'hydrémie propre à la grossesse, ainsi que les variations qui se produisent dans les quantités de sel contenues dans le sang ; cette théorie n'est donc pas nouvelle (*Traité des maladies des reins*, 1840).

Expérimentalement, on a déterminé ces albuminuries chez l'animal par des injections d'eau dans les veines ; et, d'autre part, l'injection d'une solution de chlorure de sodium chez des chiennes enceintes a pu déterminer, au bout de quelques heures, le passage d'albumine dans les urines (*Nicolsohn*). De là, cette opinion que les modifications de la proportion des sels du sang pendant la grossesse pourraient être une cause d'albuminurie.

La théorie qui cherche dans le métabolisme des albumines du sang l'origine de l'albuminurie gravidique n'est également pas nouvelle, puisqu'elle remonte à *Claude Bernard*. Celui-ci avait fait l'expérience connue de l'injection dans la veine d'un animal d'une solution de blanc d'œuf, suivie immédiatement après d'apparition d'albumine dans l'urine. *Claude Bernard* répétait la même expérience avec du sérum sanguin ; et, le même phénomène avait lieu. *Lépine* rechercha si l'albumine du sang capable de déterminer de l'albuminurie était la sérine ou la globuline ; or, il constata le fait curieux suivant : c'est que lorsqu'on injectait dans les veines de la sérine, l'ani-

mal présentait une sérinurie et, lorsqu'on injectait de la globuline, on observait une globulinurie.

Toutes ces expériences avaient prouvé, donc, depuis longtemps, que l'excès d'albumine dans le sang est suivi d'albuminurie. (Thèse d'*Estelle*, Lyon, 1880) ; thèse de *Faveret*, Lyon, 1880).

Les recherches sur les modifications de teneur en albumine du sang sont également anciennes, puisque *Gubler* avait étudié d'une façon précise les quantités relatives de sérine et de globuline chez la femme enceinte ; la moyenne de l'albuminémie de la femme enceinte est, comme nous l'avons vu, physiologiquement baissée.

Becquerel et *Rodier*, étudiant la moyenne d'albumose du sang de femmes de même âge, en état de grossesse et à l'état normal, ont trouvé, chez les femmes non gravides, une moyenne de 70,5 pour 1.000 et chez les femmes enceintes une moyenne de 66 pour 1.000 avec un minimum de 62 pour 1.000. Quant à la teneur en fibrine et en globuline, il y a toujours une supériorité légère dans la proportion entre globuline et sérine. Nous n'avons pas retrouvé de travaux récents établissant les chiffres de sérine et globuline chez des femmes présentant de l'albuminurie, de telle sorte que nous ne pouvons pas dire s'il y a quelque chose à changer aux constatations faites par *Gubler*.

Enfin, on a attribué à certains troubles endocriniens l'origine de certaines albuminuries. *Lange*, *Gaujoux*, *Reber* ont considéré que l'albuminurie gravidique peut être due à une insuffisance thyroïdienne. D'autre part, *Setterwald*, *Polonof* et *Zimmermann* ont trouvé la coexistence d'albuminurie chez des femmes présentant des troubles hypophysaires.

Eppinger et *Loeb* considèrent que l'hormone thyroïdienne accélère l'élimination chlorurée. Le mode d'action du corps thyroïde est d'ailleurs discuté : action soit par protéolyse (*Eppinger*), soit par exagération de la perméabilité capillaire (*Hildebrandt*, *Arch. F. Path.*, 1924, page 226), soit, enfin, par action directe sur le foie.

L'hypophyse pourrait également intervenir selon *Pohle*

(*Pf. Arch.*, 1920, Bd. 182, page 215), qui a vu, chez la grenouille privée de cette glande, diminuer l'élimination et l'absorption de l'eau et se former de l'œdème sous la peau et dans les espaces lymphatiques. D'autre part, sur les grenouilles plongées dans l'eau, *Brunn et Biasotti (Zeit. F. die ges. Exp. Méd.* 1921, Bd 25, page 170) ont trouvé que l'extrait d'hypophyse facilite le gonflement des tissus et la formation d'œdèmes.

L'action antidiurétique de la pituitrine, observée assez souvent chez les malades, est attribuée à une action extrarénale, agissant dans les tissus (par *Meyer et Meyer-Bish, Arch. Exp. Path. u. Pharm.* 1924, Bd 101, p. 169) et *Molitor et Pick (Arch. Méd.* 1921, page 225). C'est, au contraire, à une action rénale que *Øhme (Zeit. Exp. Méd.* 1919, page 351) l'attribue, quoique pour *Krogh et Rehberg (Société de Biologie*, page 461, t. LXXXVII), cette substance soit l'hormone régulatrice de la tonicité des capillaires.

Les expériences de *Verney (Proc. of the Roy. Soc. ser. B.* 1926, vol. 99, p. 487) ont montré l'action de la pituitrine sur la sécrétion rénale et sur la régulation de la diurèse.

Les travaux les plus récents ont tenté d'isoler les différents principes actifs de la rétro-pituitrine : or, il a été impossible de les isoler et de les définir chimiquement ; cependant, on a pu séparer (*Kamm*) deux substances, désignées d'abord sous le nom d'hypophamine (alpha et beta), que les Français ont désignées d'une façon plus explicite sous le nom d'ocytocyne et de vasopressine. Les travaux de *Cousin*, de Nancy, et de *Simonnet* ont mis en évidence l'autonomie de chacun de ces principes et que c'était seulement l'ocytocyne qui est douée d'une action sur le métabolisme de l'eau, au contraire de la vasopressine, qui ne comporte aucune propriété hydrophili-que.

D'autres hormones endocriniennes agissent dans le même sens que l'hormone hypophysaire : l'action de la cortico-surrénale est connue, à doses répétées ; elle a une action de résorption du tissu interstitiel ; plus récemment, on a montré que l'hormone duodénale, outre son action protéolytique, par l'intermédiaire du pancréas, donne des actions analogues à

l'hypophyse postérieure, en ce qui concerne le métabolisme de l'eau. On peut rapprocher de ces faits que les extraits émanés de ces trois organes (hypophyse postérieure, cortico-surrénale, et, suivant les derniers travaux, duodénum), sont les seuls qui déterminent expérimentalement une hypertension artérielle, alors que tous les extraits des autres organes (glandes endocrines et viscères) donnent expérimentalement de l'hypotension (*Simonnet*).

Conclusion :

En définitive, si l'on passe en revue toutes les pathogénies proposées pour expliquer les albuminuries sans atteinte rénale manifeste, on voit que, dans chacune d'elles, il est possible de trouver un argument qui cadre avec les faits constatés par nous.

En effet, l'albuminurie que nous avons constatée était accompagnée de troubles humoraux importants, résultant de modifications dans la teneur des albumines et des graisses du sang. Il est impossible, par conséquent, de ne pas faire jouer un rôle à cet état pathologique.

Par contre, la constatation et la vérification secondaires d'une lésion rénale de type organique, correspondant à une néphrite, fruste mais certaine, fait qu'il est impossible de ne pas faire jouer un rôle important à l'altération du rein dans notre cas.

En conséquence, cette albuminurie, inusitée par son abondance et par les troubles humoraux bien particuliers dont elle est accompagnée, rentre, ainsi que les œdèmes, dans le cadre des néphroses, selon leur définition récente par l'Ecole française. L'albuminurie de notre observation était une albuminurie de type néphrotique, parce que tous les caractères humoraux la font entrer dans le cadre des néphroses ; parce que, par contre, l'existence certaine d'une lésion néphrétique, même atténuée, doit nous faire considérer que la néphrose ne constituait pas un syndrome pur, mais qu'il s'agissait d'une lipoïdose rénale, chez une femme atteinte d'une néphrite légère.

CONCLUSIONS

I. Le cas que nous avons étudié en détail se distingue cliniquement de l'albuminurie gravidique courante par la ténacité d'une albuminurie et d'œdèmes importants, ne rétrocédant pas à la diététique habituelle.

II. Les signes cliniques étaient accompagnés par un syndrome humoral, caractérisé par une hyperlipémie importante et un abaissement notable des protéines du sang, avec inversion des proportions normales de sérine et de globuline. Une telle association intègre le cas observé dans le cadre des *néphroses à type lipoidique*.

III. L'évolution clinique et humorale de ce cas ne permet pas de le considérer comme une néphrose pure : l'apparition retardée d'une azotémie a pu faire reconnaître l'existence d'une *néphrite associée*.

Notre observation confirme ainsi les constatations faites en pathologie générale par l'Ecole française sur l'identité des *lipoidoses rénales*.

IV. Le traitement a été modifié, après échec du régime lacté et constatation des troubles humoraux : il a consisté en une réduction des matières grasses avec recharge de l'organisme en matières albuminoïdes, combinée avec un régime déchloruré institué dès l'atteinte néphritique.

Vu :

Le Doyen : G. ROUSSY.

Vu :

Le Président de la thèse :
COUVELAIRE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris
S. CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- P. ABRAMI : « La question des Néphroses lipoidiques », *Bruzelles Médical*, n° 15, 7 février 1932, page 413.
- P. ABRAMI, M^{me} BERTRAND-FONTAINE, LICHWITZ et LAUDAT : « Étude sur l'amylose rénale », *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 10 juillet 1931.
- Ch. ACHARD : « Remarques sur la Néphrose lipoidique, la lipoidurie dans les néphrites », *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 10 juillet 1931, page 469.
- ACHARD : « Néphrose lipoidique et lipoidose rénale », *Biologie Médicale*, n° 8, septembre 1932, page 361.
- ACHARD, BARIÉTY et CODOUNIS : « Deux cas de néphrose lipoidique avec rémission prolongée », *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1^{er} juillet 1932.
- ACHARD et BOUTARIC : « Sur quelques propriétés du sérum sanguin dans la néphrose lipoidique », *Ac. des sciences*, 22 juin 1931, page 1611.
- ACHARD, BOUTARIC et ARCAND : « Sur les propriétés physiques des protéines du sérum et des sérosités dans la néphrose lipoidique », *Ac. des sciences*, 3 août 1931, page 300.
- ACHARD et CODOUNIS : « Quelques cas de néphrose lipoidique », *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 18, 1930, page 883.
- ACHARD et PIETTRE : *Contribution à l'étude des protéines du sérum sanguin dans la néphrose lipoidique*.
- ALBECK : « Les néphroses de la gestation », *Am. journal*, 1923, page 216.
- BARTSCHE et MALFATI : *Clinische Wochenschrift*, n° 16, avril 1931.
- BAUER : « Syphilis néphrose », *Medec. Klinick*, n° 39, septembre 1931.
- BERTRAND-FONTAINE (M^{me}) : « La néphrose lipoidique », *Journal de médecine et chirurgie pratiques*, 10 juin 1930, page 387.
- F. BEZANÇON, Et. BERNARD, DELARUE, OUMANSKY et A. MEYER : « Étude anatomo-clinique d'un cas de néphrose lipoidique ayant débuté par une néphrite aiguë. Évolution sans rémission en une année », *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27 janvier 1933.
- L. BLUM, Van CAULAERT et GRABAR : *Quand faut-il donner, quand faut-il supprimer le sel aux brightiques ?*
- BOCKELMANN et SHERINGER : « Beitrag zurkenntnis des Eiweisstoffwechsel und der Nierenfunction des organismes während der Schwangerschaft und im Fuhwochenbett », *Arch. f. Gyn.*, 467, 1933.
- BONDI : *Arch. f. Gyn.*, 1914, page 82.

- BRUNN et BIAZOTTI : *Zeit. f. di ges. exp. Med.*, 1921, Bd. 25, page 170.
- CHABANIER, LOBO-ONELL et LELU : « Deux cas de néphrose lipoïdique », *Soc. française d'urologie*, 7 décembre 1931.
- CHAUFFART et GRIGAUT : *C. R. soc. biologie*, avril 1911.
- A. CODOUNIS : « Sur le diagnostic et le pronostic de la néphrose lipoïdique. Dissociation du syndrome humoral », *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 9 janvier 1931, page 17.
- COGGI : « Variations du taux des albumines et des globulines dans le plasma sanguin au cours de la grossesse », *Annali di Obstetrica e Gynecologia*, 31 août 1930.
- CRISTAN : « Questions de pathologie rénale (les facteurs de l'urémie, les troubles du métabolisme chloré dans les néphrites et la néphrose lipoïdique) », *Arch. de Méd. et de Pharm.*, décembre 1930.
- DECIO : « Sul contenuto in grosso et colesterina del sangue delle gravide et delle puerpere », *Ann. di Obst. et Ginec.*, 1913, n° 3.
- DE GENNES et FOUQUET : « Néphrite et hyperlipoïdémie », *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 9 janvier 1931, page 13.
- DELAFONTAINE : *Monographies de la Médecine*, octobre 1933.
- DICKMANN : *Ann. of. obst. and Gyn.*, 1^{er} septembre 1930, page 776.
- ECALLE : Thèse 1927.
- ELWYN : « Conception actuelle des néphrites », *The Am. journ. of the Med. sciences*, février 1930.
- ENFINGER : *Arch. f. Gyn.*, 1930, page 537. *Klinische Woch.*, 2 juillet 1932.
- ENGELMANN et ELPEN : « Excretion of proteins and lipoids by kydneyes in normal and in toxic pregnancis », *Arch. f. G.*, 131, 1930.
- ESTELLE : Thèse Lyon 1880.
- FAVERET : Thèse Lyon 1880.
- FAUVET : « Hypophysen interlappen Hormone », *Klinische Wochenschrift*, n° 46, 14 novembre 1931.
- FINCK : « Causes et signification de l'Hydrops gravidarum », *Zeitschr. für Geburt.*, B. 84, 1921.
- FLIEDERBAUM : *Centr. Bl. f. Gyn.*, 10 août 1932.
- FOLLIN : *Journ. of. th. a. med. ass.*, 1917, page 1209.
- GOVAERTS : « La classification des néphropathies en néphroses et néphrites est-elle justifiée ? », *Le Scalpel*, 10 mai 1930.
- HANNS : « La question de la néphrose lipoïdique », *Revue de Médecine*, n° 4, avril 1932, page 189.
- HELLMUTH : « Reststickstoffuntersuchungen am Ende den gravidität », *Arch. Gyn.*, 1923, xxiii, page 326.
- HERMANN et LINDENMANN : « Cholestérinémie pendant la grossesse et l'éclampsie », *Zst. f. Gyn.*, 1913, page 819.
- HERMANN et NEUMANN : « The Mercased fat lipoid content of the blood in pregnancy », *Am. journ. Med. assoc.*, octobre 1917.

- HILDEBRANDT : *Arch. f. Path.*, 1924, page 226.
- HOFFSTRONS : « Eine stoffwechseluntersuchung », *Sk. and Arch. f. gyn.*, 1910, page 326.
- IMMERWAHR : « Syphilis una lipoid néphrose », *Dermat. Wochensch.*, 1929, n° 33.
- IONA et A. PIVANI : « Ricerche sull equilibrio nel siero di gangue del cordon ombilicale », *Pediatric*, 41, may, 1931.
- JEANNIN : *Leçons du jeudi de Tarnier*, 1928, page 156.
- KAUFFMANN et MUHLBOCK : « Über cholesterinblinz in der Schwangerschaft im Wochenbett », *Elsch. f. d. gesehp.*, B. 89, 1931.
- KEHRER : Halban, Bd. VI, page 813.
- KILLIAN SHERVIN : *Am. journ. of. Ob.*, 1925, II, et juillet 1921.
- KROGH et REHBERG : *Soc. de biologie*, page 461, t. LXXXVII.
- M. LABBÉ et R. BOULIN : « Sur un cas d'amylose rénale associé passagèrement à un syndrome de néphrose lipoidique », *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 mars 1931, page 458.
- M. LABBÉ, R. BOULIN, AZÉRAD et Justin BEZANÇON : « Dégénérescence amyloïde et néphrose lipoidique », *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1929, n° 30, page 1288.
- M. LABBÉ, R. BOULIN et G. DREYFUS : « Variations comparées des albumines du sang et des œdèmes au cours d'un cas de néphrose lipoidique », *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27 mai 1932.
- M. LABBÉ, G. DREYFUS, H. NEPVEUX et YUNG : « Évolution comparée des œdèmes de la néphrite hydropigène et de la néphrose lipoidique », *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1929, n° 14, page 514.
- LEMIERRE, M. LAUDAT, M. RUDOLF et R. CATTAN : « Sur un cas de néphrose lipoidique. Importance du régime déchloruré », *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1930, n° 17, page 816.
- LE SAGE : « Quelques considérations sur l'évolution et le traitement de la néphrose lipoidique », *Gazette méd. de France et des pays de langue française*, 1^{er} mars 1933, page 157.
- LÉVY-SOLAL et Maurice MAYER : *Revue gynécologie et obstétrique*, t. XXVI, n° 4, octobre 1932.
- LÉVY-SOLAL, Jean DALSACE et M^{lle} GUTMAN : « Recherches biochimiques sur le placenta », *Comptes rendus de la société de biologie*, 20 janvier 1934, t. CXXV, page 269.
- LÉVY-SOLAL, TSANCK et DALSACE : « Le métabolisme du calcium chez la femme enceinte, ses variations avec les accidents œdémateux et convulsifs », *Gyn. et Obst.*, t. XXVI, n° 3, septembre 1932.
- LICHTENSTEIN et EPSTEIN : « Blood lipoids in nephrosis and chronic nephritis with cedema », *Arch. Int. Med.*, 47, janvier 1931.
- LINZENMEIER : *Centr. Bl. f. Gyn.*, t. XXX, 1920.
- M.-A. MACHEBEUF et R. WAHL : « Recherches biochimiques sur le sérum des malades atteints de néphrose lipoidique », *C. R. des séances de l'Ac. des sciences*, t. CXLII, 27 avril 1931, page 1059.

- G. MARANON, J. VIDAL-FRIAS et FTEJERINA : « Du facteur endocrinien dans la pathogénie de la néphrose lipéidique », *Ann. de Méd.*, n° 3, mars 1931, page 246.
- Pr. MERKLEN, M^{lle} LE BRETON et ADNOT : « Influence des lipides du sérum sur la précipitation et le dosage des globulines sériques », *Ac. des sc.*, 20 avril 1931,
- MEYERSOHN : *Bull. of. Lying Hospital*, janvier 1917.
- MOLITOR et PICK : *Arch. Méd.*, 1921, page 225.
- OEHME : *Zeit. exp. med.*, 1919, page 351.
- PAGNIEZ : « La néphrose lipéidique », *La Presse Médicale*, n° 30, 13 avril 1929, page 486.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT : « La néphrose lipéidique », *Sem. des Hôp. de Paris*, n° 19, 15 décembre 1932.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT et G. MAURIC : « Le syndrome biologique de la néphrose lipéidique », *Rapport du LXV^e Congrès des Soc. sav.*, Besançon, 29 mars-2 avril 1932.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT et G. MAURIC : « La néphrose lipéidique est-elle une entité morbide ? », *Gazette Méd. de France et des pays de langue française* n° 17, 15 septembre 1932, page 653.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT, G. MAURIC et M. LAUDAT : « Sur un cas de néphrose lipéidique », *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1^{er} juillet 1932.
- PILOD et NOYER « La néphrose lipéidique », *Clinique et Laboratoire*, n° 12, 20 décembre 1929, page 249.
- POHLE : *Pf. arch.* 1920, Bd. 182, page 215.
- F. RATHERY : Néphrose lipéidique in « Les maladies du rein et leur traitement. Étude de quelques syndromes », 1 vol, 1930, J. Baillière et fils.
- RAYER : *Traité des maladies des reins*, 1840.
- REDING et SLOSSE : *Soc. d'Obst. et Gyn. Belge*, 4 octobre 1930.
- REDING : *Am. Med. Ass.*, 1924, page 735.
- RIPER : *Gynecologische Rundschau*, XXVIII, page 414.
- SCHEINER : « Étiologie lipéidni nefrosy », *Sbornik lekarsky*, 1927.
- SCHRADER : « Einige Ergebnisse über den stoffwechsel während der Schwangerschaft und im wochenbett », *Archiv f. Gyn.*, 1900, page 534.
- SCHULMANN, HOROWITZ et BARBARA : « Néphrose et syphilis », *Progrès Médical*, n° 22, 28 mai 1932.
- SEITZ : *In Halban et Seitz*, b. VII, t. I.
- SLEMONS, MORRIS et STANDER : *Bull. of John Hopkins Hospital*, 1923, p.198.
- STANDER et CREADECK : *Bull of John Hopkins Hosp.*, 1923, XXXV.
- STÖCKEL : *Lehrbuch der Geburtshilfe*, page 350.
- TRILLAT : *Progrès Médical*, 10 décembre 1928.
- TRAN-THOAI-TRAN : *Néphrose lipéidique et tuberculose*, thèse Paris, 1931.
- VAN CAULAERT : M. SCHWOB et M^{lle} TRAUTMANN « Remarques sur deux cas de néphrose lipéidique », *Soc. Méd. du Bas-Rhin*, 20 novembre 1931.

VERNEY : *Proc. of the Roy. Soc. Ser., B.* 1926, vol. 99, page 487.

WAHL : « Le problème de la néphrose lipoïdique. » *Thèse de Paris*, 1929.

WALLICH : « Contribution à l'étude des rétentions aqueuses de l'organisme.
Recherches sur les albumines du sérum au cours des cirrhoses du foie »,
Thèse de Paris, 1930, Jouve, éditeur.

ZACHARJOSKY : « Über den Stickstoffwechsel während der letzten tage der
schwangerschaft », *Zeitschrift für biologie*, 1894, page 368.

ZANGMEISTER : *Centr. Blatt. f. Gyn.*, t. XLIX, page 192.

ZUNG : *Centr. Bl. f. g.*, 1910, page 1365.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE I. — Conceptions actuelles sur la néphrose lipoïdique	11
CHAPITRE II. — Cas publiés	17
CHAPITRE III. — Existe-t-il des syndromes lipoïdiques au cours de la gravidité ?	32
CHAPITRE IV. — Rapports des lipoïdoses avec la pathogénie des œdèmes et de l'albuminurie de la grossesse	50
CONCLUSIONS	71
